

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

POUR

316 N°

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

EDOUARD BIZETTE

Né le 4 Février 1899, à Fougères (I-et-V.)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES CONTRE-INDICATIONS D'ORDRE RÉNAL

pour l'emploi de

l'Ouabaine chez les Cardiaques

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

EDOUARD BIZETTE

Né le 4 Février 1899, à Fougères (I-et-V.)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES CONTRE-INDICATIONS D'ORDRE RÉNAL

pour l'emploi de

l'Ouabaine chez les Cardiaques

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J -L FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale	LABBÉ (Henri). . .	Chimie biologique.
ALGLAVE.	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS. . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN	Pathologie médicale	LE LORIER.	Obstétrique.
BASSET.	Pathologie chirurgi- cale.	LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN. . . .	Pathologie médicale.	LEMIERRE.	Pathologie médicale.
BINET.	Physiologie.	LÉVY SOLAL. . . .	Obstétrique.
BLANCHETIERE.	Chimie biologique.	LHERMITTE. . . .	Pathologie mentale.
BRANCA.	Histologie.	LIAN.	Pathologie médicale.
BRULÉ.	Pathologie médicale.	MATHIEU.	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET.	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER.	Obstétrique.
CADENAT.	Pathologie chirurgi- cale.	MOCQUOT.	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY.	Histologie.	MONDOR.	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY.	Pathologie médicale.	MOURE.	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC.	Pathologie médicale.	MULON.	Histologie.
DEBRÉ.	Hygiène	PHILIBERT. . . .	Bactériologie.
I. de JONG. . . .	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE.	Pathologie médicale.
DUVOIR.	Médecine légale.	RICHET Fils. . . .	Physiologie.
ÉCALLE.	Obstétrique.	ROUVIÈRE.	Anatomie.
FIESSINGER. . . .	Pathologie médicale.	STROHL.	Physique médicale.
FOIX.	Pathologie médicale.	TANON.	Pathologie médicale.
GARNIER.	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU. . . .	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER.	Pathologie médicale.	VAUDESCAL. . . .	Obstétrique.
HEITZ-BOYER. . .	Urologie.	VERNE.	Histologie.
HOVELACQUE. . .	Anatomie.	VILLARET.	Pathologie médicale.
JOYEUX.	Parasitologie.	WELTER.	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERRER. . . .	Histologie.
GOUGEROT. . . .	Pathologie médicale.	ROUSSY.	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT.	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE.	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale
LAIGHEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LŒPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
N.		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CLERC
MÉDECIN DE L'HÔPITAL LARIBOSIÈRE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Hommage de profonde reconnais-
sance.*

A

M. BASCOURET
INTERNE DES HÔPITAUX

*Qui a bien voulu nous guider dans
ce travail. Témoignage de gra-
titude.*

A

MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BOUCICAUT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand honneur
de présider cette thèse.*

A

MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE P^r OMBREDANNE.

M. LE P^r CLAUDE.

M. LE D^r LESNÉ.

M. LE D^r TIXIER.

M. LE D^r HUDELO.

M. LE D^r LEGRAIN.

A

MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE RENNES

M. LE D^r FOLLET.

M. LE D^r LE DAMANY.

M. LE D^r DAYOT.

M. LE D^r LE MONIET.

M. LE D^r MARQUIS.

M. LE D^r CHEVREL.

M. LE D^r LEFEUVRE.

M. LE D^r BODIN.

A

MES CAMARADES DU VAL-DE-GRAVE

VICTIMES DU DEVOIR

1918-1919

A

MES CAMARADES D'ÉTUDES

A M. PIERRE VERNIER

EXTERNE DES HÔPITAUX

A

MES AMIS

A MES GRANDS-PARENTS

Trop tôt disparus.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

ET

A MA MÈRE

« Témoignage d'affection et de reconnaissance. Ils furent mes meilleurs maîtres.

Ils n'ont eu dans la vie qu'une préoccupation : l'éducation de leurs enfants ; qu'une joie et qu'un orgueil : leur succès ».

A MON FRÈRE

ET

A MA SOEUR

« Sentiments de tendre affection ».

A MA FAMILLE

Préface

Dans le travail que nous avons entrepris, sous la direction de Monsieur le Professeur Agrégé Clerc, nous n'avons eu pour but que de renseigner un peu l'opinion courante sur les contre-indications d'ordre rénal, qu'on donne classiquement à l'emploi de l'ouabaïne.

Il nous a semblé que ces contre-indications étaient formulées avec trop de rigueur et par ailleurs d'une manière assez vague, entr'ouvrant ainsi la porte à une discussion bien délicate suivant les cas d'espèces.

Pourtant, si les mérites de l'ouabaïne en thérapeutique cardiaque ne sont plus à rappeler, il serait injuste, pensons-nous, de restreindre le domaine de son action au point de supprimer brutalement du cadre où son influence peut s'exercer, tous les états d'imperméabilité rénale plus ou moins accentuée, des cardiaques.

A l'heure actuelle, le mot seul *d'ouabaïne*, rappelle encore trop à de nombreux praticiens, les accidents qu'on avait eu à déplorer avec la strophantine, à une période où cette drogue, variable et peu connue quant à sa composition exacte, n'avait pas encore été remplacée par le produit stable et défini qu'est l'ouabaïne ; médicament de fâcheuse mémoire, dirait-on, auquel la méfiance tendrait à demeurer attachée, de par ses antécédents fami-

liaux malheureux, méfiance que peut accroître encore dans une certaine mesure la notion de voie intra-veineuse, indiquée à si juste titre pour l'emploi du médicament.

Il ne faut pas oublier, en effet, que si les injections intra-veineuses font presque l'objet d'une thérapeutique à la mode, « pour certains qui l'admettent ou même la réclament » du médecin, il en est d'autres, et non des moins nombreux pour qui ce mode d'introduction médicamenteux inspire comme une mystérieuse répugnance, que bien des médecins n'arrivent pas à vaincre.

Si la néphrite, dit-on, contre-indique l'emploi de l'ouabaïne, combien de praticiens timorés en refuseront le bénéfice, en présence de la moindre trace d'albumine, d'une tension artérielle anormalement élevée, d'œdèmes à l'origine desquels l'insuffisance cardiaque se trouve plus souvent qu'une imperméabilité rénale vraie ; de tout état asystolique enfin, où le moindre de ces facteurs laisse à penser que peut-être « le rein est pris », sans qu'on puisse souvent d'ailleurs démêler la part d'insuffisance cardiaque et d'imperméabilité rénale qui revient à ces états. Que restera-t-il donc à l'ouabaïne ?

Peut-être les cas où son action se montre la moins efficace.

Si une observation prolongée du malade, dans les meilleures conditions d'examen et d'analyses diverses, peut permettre d'ouvrir cette discussion sur les indications de l'ouabaïne, combien, devant la tâche trop compliquée (et qui n'est pas toujours matériellement réalisable) y renonceront définitivement ?

D'ailleurs, si pour employer l'ouabaïne, il convient d'attendre l'instant où l'insuffisance cardiaque, une fois éliminée, aura laissé au rein la part véritable d'importance pathologique qu'il convient de lui donner, on privera souvent le malade du moyen le plus énergique qu'on aurait pu mettre à sa disposition, pour le tirer d'un état devant lequel d'ailleurs la digitale se sera montrée souvent impuissante.

Il convient donc de ne pas aggraver cette méfiance trop répandue encore, et de laisser la porte plus largement ouverte à l'emploi de l'ouabaïne, pour son indication majeure : l'insuffisance ventriculaire gauche, quelle que soit la part rénale qui s'y ajoute.

En pareille circonstance, l'élément rénal intervient probablement dès le début des premiers symptômes ; puis il va s'accroissant, faisant de l'hypertendu simple un albuminurique, un azotémique, parfois un chlorurémique. A quel moment de cette évolution, la néphrite est-elle considérée comme grave ? A quel instant le médicament sera-t-il autorisé ? C'est ce que l'on nous laisse ignorer trop souvent.

Les quelques observations que nous rapporterons plus loin jointes à celles publiées dans ces dernières années, ont été choisies au hasard des admissions dans une salle d'hôpital ; il s'en trouve justement un grand nombre concernant des néphrites de gravité variée.

Nous nous sommes bornés, comme on le verra plus loin, à pratiquer les analyses les plus courantes utilisées pour suivre l'état d'un rein malade : dosages d'albumine,

durée du sérum, épreuve de la phénolsulfonephtaléine, répétés.

Nous n'avons pas voulu entreprendre toute une série de recherches plus délicates sur les éliminations urinaires qui, certes, n'auraient pas manqué d'intérêt, mais eussent dépassé largement le cadre plus modeste que nous avions fixé à notre étude.

L'observation des signes cliniques seuls et des données de laboratoire les plus courantes suffisent d'ailleurs amplement pour juger, dans chacune de ces observations, de l'influence bonne ou néfaste que l'ouabaïne peut exercer sur le rein.

Puissent-elles, dans leur étude détaillée, faire apparaître aussi clairement qu'à nos propres yeux, les conclusions qui, croyons-nous, s'imposent !

Tel a été l'objet de notre travail, avec l'espoir qu'un nombre de cardiaques de plus en plus grand, pourront bénéficier du merveilleux médicament qu'est l'ouabaïne.

Si nous avons atteint ce but, nous le devons à la simple observation prolongée des malades et à la bienveillante attention avec laquelle notre maître Mr. A. Clerc nous a dirigé, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude
cace.

Nous prions aussi M. Bascouret, qui a largement contribué à ce travail, d'accepter ici l'hommage de notre reconnaissance.

Nous remercions M. Fourton, Interne en Pharmacie, qui s'est mis obligeamment à notre disposition pour effectuer les différentes épreuves de laboratoire.

L'ouabaïne que nous avons utilisée est « l' Ouabaïne Arnaud » fournie par le « Laboratoire Nativelle » auquel nous adressons ici l'expression de notre reconnaissance.

Historique

Vaquez et Lutembacher (1) ont ainsi formulé les contre-indications de l'ouabaïne :

« Cachexie cardiaque avancée avec infiltration séreuse.
« lésions organiques graves et chroniques des reins, en-
« docardite infectieuse secondaire ».

Bonnamour (2) et Cheinisse (3) dans des articles ultérieurs aboutissent à des conclusions analogues. Selon ces auteurs on ne doit pas employer l'ouabaïne dans l'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale, les endocardites infectieuses.

Le Docteur N. Fiessinger (4) dans un article sur les injections intra-veineuses d'ouabaïne et leurs contre-indications, cite parmi celles-ci « les sujets âgés présentant des lésions rénales et une hypertension artérielle intense », chez lesquels « des accidents toxiques sont à craindre ». Il ajoute : « Si les troubles cardiaques relèvent bien d'une défaillance isolée du cœur, s'il n'y a pas d'imperméabilité rénale, alors par exception on pourra recourir à l'ouabaïne ; mais avec la plus extrême prudence et sans dépasser la dose de 1/4 de milligramme ».

Mais voici qu'en mai 1922, Mrs les Docteurs Ribierre et Giroux (5), dans une communication à la Société

Médicale des Hôpitaux, considèrent que « ainsi formulées ces contre-indications sont de nature à priver des bienfaits de l'ouabaïne des malades qui, au premier abord, paraissent particulièrement justiciables de cette thérapeutique ; tels les sujets présentant, au cours d'une néphrite chronique, des accidents d'insuffisance ventriculaire gauche, surtout s'il existe une hyperazotémie notable ; tels encore les malades atteints de myocardite scléreuse accompagnée, particulièrement dans les périodes d'insuffisance cardiaque subaiguë, d'une albuminurie notable et de phénomènes urémiques secondaires.

« Il convient d'ailleurs de remarquer que lorsqu'on parle de lésions graves et chroniques des reins et d'insuffisance rénale on envisage les contre-indications à l'emploi de l'ouabaïne d'une manière un peu trop générale pour ne pas être en même temps assez vague ; et il paraît bien difficile, dès lors, d'en fixer les limites : chacun suivant ses tendances ou l'impression du moment, en élargira ou en restreindra le cadre, plus ou moins arbitrairement.

« Quoi qu'il en soit, nous nous sommes nous-mêmes longtemps abstenus de recourir à l'ouabaïne lorsqu'il existait une albuminurie notable, ou lorsque les accidents d'insuffisance cardiaque apparaissaient chez des sujets atteints de néphrite chronique et présentant indiscutablement de l'insuffisance rénale et particulièrement de l'azotémie. En pareil cas, cependant, la digitale a une action infidèle, nulle ou éphémère et parfois nocive (action dissociée). Ces insuccès et la persistance des troubles fonctionnels particulièrement pénibles, tel que dyspnée au moindre effort ou dyspnée nocturne presque perma-

nente, nous ont enfin déterminés à recourir à l'ouabaïne, en employant des doses réduites, mais un peu prolongées et nous n'avons pas eu lieu de nous en repentir. Nous avons eu recours aux injections intra-veineuses journalières de 1/8 de milligramme durant 8 à 10 jours. Aucun phénomène d'intolérance ne s'est manifesté. Les troubles fonctionnels se sont notablement améliorés : l'albuminurie et l'oligurie, loin d'être aggravées, ont été influencées dans un sens nettement favorable ».

Les observations que MM. Ribierre et Giroux apportent, figurent dans notre travail (observations n^{os} 14, 15, 16, 17).

Dans *La Médecine* (6), M. le D^r Ribierre, revenant sur ces contre-indications dit encore : « En résumé, il n'y a pas de contre-indication possible, *a priori*, à la médication ouabainique, lorsque celle-ci est commandée par l'hypotonicité myocardique quelle qu'en soit la cause ».

Le Professeur Agrégé A. Clerc (7) est aussi d'avis que « le fléchissement brusque du ventricule gauche survenant chez un hypertendu avec menace d'œdème pulmonaire ou d'angor est si efficacement combattu qu'une seule cure a pu éloigner pour de longs mois tout incident aigu.

« Plus tard, quand la dilatation hypertrophique prend une allure chronique, que le bruit de galop devient permanent, que les œdèmes apparaissent durables, ainsi que l'albuminurie, l'ouabaïne trouve encore sa principale indication. Sous son influence, la pression se relève ou encore revient vers un taux plus normal si elle était trop élevée : la diurèse s'établit, les barrages périphériques se

lèvent souvent très rapidement et d'une manière presque inattendue.

« L'insuffisance rénale aiguë ou chronique représente également un des obstacles le plus anciennement connus, mais ceci est une question d'espèce car chez des malades dont la cardiopathie se compliquait de néphrite chronique grave avec azotémie et albuminurie notables, MM. Ribierre et Giroux sont parvenus en répétant les injections intra-veineuses de 1/8 de milligramme à des résultats très satisfaisants ».

MM. les D^{rs} OElnitz et Carcopino (8) publient également des observations qui aboutissent aux mêmes conclusions, (observations n^{os} 20-21) et que nous avons reproduites plus loin.

CHAPITRE I

Traitement et Modes d'analyses exécutées sur nos Malades

Toutes les malades concernant nos propres observations ont suivi sensiblement le même mode de traitement.

LE REPOS : le lit était obligatoire pour tous. Il n'y a eu d'exception à cette règle que pour un nombre très restreint d'entre eux, qui ont bénéficié, lorsque l'état de leur cœur l'a permis, de quelques heures de station assise, quelques jours avant leur sortie.

LE RÉGIME : a toujours été le même.

Pendant toute la période de prescription de la digitale ou de l'ouabaïne le malade était au régime lacté absolu (lait : 2 litres par 24 heures). Celui-ci était prolongé chez les urémiques.

Lorsque le malade était sous l'influence de la théobromine on ajoutait au lait midi et soir : 100 grammes de purée sans sel, 100 grammes de pain sans sel, et un potage sans sel.

Certains malades, à l'encontre de quelques-uns qui commettaient des abus de régime, ne prenaient que du lait lors de l'administration de la théobromine.

Les derniers jours d'hospitalisation, une alimentation plus substantielle était donnée à nos malades ; le sel n'était plus si rigoureusement banni ; les différents légumes étaient permis.

A ce régime végétarien, on ajoutait midi et soir 50 grammes de confitures ; la quantité de pain n'était plus limitée.

LES MÉDICATIONS.

a) La digitale a presque toujours été donnée à la dose de X gouttes par jour pendant 5 jours.

Parfois cependant, lorsqu'une thérapeutique cardiotonique plus urgente s'imposait, XX gouttes étaient données, 3 jours consécutivement.

b) La solubaïne a été donnée aux doses de XXXX gouttes par jour pendant 4-6 jours.

c) L'ouabaïne, le plus souvent, ne fut administrée qu'après une tentative faite avec la solubaïne *per os*.

De même les injections intra-veineuses du glucoside en question, ont toujours été commencés à la dose de 1/8 de milligramme, à moins qu'un précédent séjour du malade à l'hôpital ne nous ait déjà conduit à recourir d'emblée à la dose de 1/4 de milligramme.

Cette dose de 1/4 de milligramme était répétée quotidiennement durant trois jours.

Après un jour de repos, le 6^e jour, on donnait 1/2

milligramme, soit un total moyen de 1 milligramme $1/2$ environ.

Les cures ouabainiques ont été répétées chez certains malades, à intervalles plus ou moins longs pendant lesquels d'autres médicaments ont été ordonnés.

d) La théobromine, à la dose de 1 gr. 50 par jour, fut instituée pendant un temps variable.

LES DOSAGES.

a) *d'albumine* : ont été faits quotidiennement au tube d'Esbach.

b) *d'urée sanguine* : ont été pratiqués soit après prise de sang par ponction veineuse, soit par ventouses scarifiées, dans l'uréomètre d'Yvon.

c) *de phénolsulfonéphtaléine* : ont été exécutées par la méthode colorimétrique habituelle. La substance colorante, dont la seringue spéciale était remplie jusqu'à la division 2, a été introduite par voie intra-veineuse et les urines recueillies après 1 heure 10.

Nous nous sommes efforcés d'obtenir les conditions les plus rigoureuses dans le régime et la fréquence des analyses que nous répétons (urée et phénolsulfonéphtaléine) avant chaque nouvelle série de médicaments.

Les régimes, malheureusement, n'ont sans doute pas été tous suivis à la lettre, et ceci a pu être la cause de quelques insuccès thérapeutiques que nous avons eu à enregistrer.

CHAPITRE II

Action de l'Ouabaïne sur l'Albuminurie des Cardiaques

Dans tous les cas où nous avons employé, soit la solu-
baïne, soit l'ouabaïne, lorsqu'il y avait albuminurie, nous
avons vu le taux quotidien de celle-ci s'abaisser très ré-
gulièrement, ou même disparaître complètement.

Le résultat a été moins net dans 2 cas seulement :
l'un, de néphrite syphilitique où nous avons observé des
oscillations (tout à fait passagères) en sens contraire,
mais qui n'ont pas empêché la progression descendante
du chiffre d'albumine (observation n° 5) ; l'autre, d'in-
suffisance ventriculaire gauche avec congestion rénale
où l'on peut voir une ascension toute momentanée de
de l'albumine, malgré une diminution progressive pré-
cédente qui s'était affirmée pendant plusieurs jours (ob-
servation n° 2).

Cette action de l'ouabaïne est vraiment spéciale, sem-
ble-t-il, à ce médicament et elle est peu discutable.

Dans quelques observations (n^{os} 10 et 12) où l'ouabaïne a été donnée dès les premiers jours et où l'albumine a disparu en quelques jours, on pourrait arguer du simple repos qui lui aussi dans une certaine mesure faciliterait indirectement les éliminations rénales.

Il est probable, en effet, qu'un certain nombre de cardiaques, du seul fait d'un séjour au lit prolongé, avant même qu'on ait institué les médications digitalique ou autres, voient de ce seul fait leur diurèse augmenter graduellement et peut-être aussi l'albumine diminuer, c'est une condition que nous n'avons pas contrôlée, mais qui, si elle existe, doit agir d'une manière bien faible et extrêmement lente.

Le repos ne peut guère être considéré chez ces cardiaques, en état d'insuffisance du myocarde manifeste, que comme une aide précieuse, indispensable même à l'action des toni-cardiaques.

Ceux-ci augmentent la contractilité de la fibre myocardique par leur action énergique et ainsi facilitent la dépuration rénale.

Le repos, à lui seul, ayant peu d'influence sur ces cœurs de clientèle hospitalière, manifestement insuffisants ou dilatés, ne doit pas suffire non plus à améliorer l'état rénal.

Au reste, si quelque doute subsiste sur cette action certaine de l'ouabaïne sur l'élément albumine, les autres observations que nous apportons à l'appui, en sont une preuve manifeste.

Dans plusieurs d'entre elles (n^{os} 1, 6, 11, 12, 13) on voit l'albumine tomber à 0, parfois définitivement, après

une série d'oscillations dans un sens ou dans l'autre, suivant que l'ouabaïne est employée, ou, au contraire, des diurétiques (théobromine) ou la digitale.

La progression dans la diminution de l'albuminurie, est toujours constante chaque fois que l'ouabaïne est administrée et c'est souvent après une deuxième ou troisième tentative que le chiffre 0 est atteint.

On a nettement l'impression que si les doses étaient continuées soit plus longtemps, soit reprises, la cessation de ce facteur albumine serait d'autant plus accentuée. A noter d'ailleurs, que la dernière dose d'ouabaïne, plus forte que les précédentes (1/2 milligramme au lieu de 1/4 milligramme) ramène parfois à 0, d'un jour à l'autre, l'albumine (observation n° 3).

Le fait, si souvent rencontré par ailleurs, d'une réascension brusque de l'albumine, dès que l'ouabaïne a été supprimée, est encore une preuve de cette action remarquable (observations n°s 3, 4, 5).

1°) DANS QUELLE MESURE SE FAIT CETTE DIMINUTION DE L'ALBUMINE ?

Les résultats sont variables. Tantôt on n'obtient qu'une régression partielle, mais toujours importante (de plus de moitié dans presque tous les cas) ; tantôt la disparition est complète.

Quelles conclusions peut-on tirer de ces faits disparates ?

a) *Chez les cardio-rénaux :*

Il semble que chez certains malades, le facteur albu-

mine soit constant, quelle que soit la médication que l'on emploie, quelles que soient les doses, et ceci n'est pas pour nous surprendre. C'est surtout le fait des cardio-rénaux. La plupart de ces malades azotémiques, sont atteints d'une albuminurie chronique. Souvent cette albumine est assez proportionnelle en quantité au trouble d'élimination des corps azotés. Certes, il semble vraisemblable que l'insuffisance cardiaque puisse contribuer à augmenter cette albuminurie, tout comme elle la crée dans les cardiopathies sans néphrite, mais ce ne peut guère être qu'une augmentation et sur la valeur de laquelle rien ne saurait nous fixer. Nous aurions tendance à la croire légère, dans ces cas de néphrite organique.

Si l'albumine varie quotidiennement suivant le régime suivi par le malade, ou suivant d'autres facteurs qui nous échappent, elle revient rarement à 0. C'est là, pour ainsi dire, un témoin du barrage rénal pour les différentes éliminations.

Le taux invariable d'élimination de la phénolsulfonephthaléine, dans ces cas de néphrite interstitielle, la difficulté avec laquelle on arrive à réduire avec les régimes les plus sévères, le chiffre d'urée sanguine, prouvent d'ailleurs qu'il serait vain d'attendre, d'un organe ainsi touché, la disparition totale, définitive ou même transitoire de cette albuminurie.

Néanmoins, dans toutes les observations de nos urémiques (n° 1, 3, 4, 8, 9, 10, 13), on constate, à plusieurs reprises, une sorte de diminution sous l'impulsion de l'ouabaïne ou de la solubaïne. Bien mieux, on peut la voir disparaître complètement, malgré l'état précaire du

rein dans d'autres cas (observations n^{os} 1, 3, 8, 13). Le résultat, comme il faut s'y attendre, n'est pas toujours définitif.

b) *Néphrite syphilitique* :

Il peut paraître difficile aussi d'attendre des résultats heureux de ces néphrites syphilitiques, dont nous rapportons plusieurs observations (n^{os} 15, 18, 19).

Chacun sait quels chiffres élevés d'albumine on observe dans ces cas, et la chronicité de ce trouble. Un fait, qui nous a frappé dans ces trois observations, consiste dans la brusquerie et la hauteur des oscillations du taux de l'albumine, oscillations qu'accompagne parfois une élimination capricieusement troublée de la phénolsulfonephtaléine (5 et 18).

On assiste à des variations considérables du chiffre d'albumine passant de 1 gr. 75 à 10 grammes dans un cas (n^o 18) ; 0 gr. 50 à 4, puis 14 gr. dans l'autre (n^o 5).

Les chiffres élevés d'urée et ceux restreints de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine, prouvent suffisamment dans ces cas, qu'il s'agit de lésions graves, d'ordre chronique, de nature probablement scléreuse, qu'il serait difficile d'espérer amender d'une façon complète.

Néanmoins, même dans ces cas, nous avons obtenu les résultats des plus nets, une diminution progressive, parfois massive en peu de jours. Dans un seul cas (observation n^o 5), il s'est manifesté des irrégularités dans la progression des résultats, qui, malgré tout, dans l'ensemble, demeure certaine.

En dehors de ces cas de néphrites chroniques graves

en général, il nous reste à envisager l'albuminurie des troubles considérés à tort comme cardio-rénaux.

c) *Faux cardio-rénaux* :

Ici point de lésions rénales à proprement parler. L'albuminurie est le signe d'une atteinte passagère, congestive de l'organe, exclusivement sous la dépendance d'une rupture d'équilibre circulatoire d'origine cardiaque. Aussi est-ce dans ces cas que nous voyons s'affirmer les plus beaux résultats, les plus rapides et les plus définitifs, de l'action de l'ouabaïne sur le rein albuminurique.

Les observations n^{os} 6, 11, 12 en font largement foi.

Le chiffre d'albumine quelque élevé qu'il fût — 8 gr. dans un cas — a été ramené à 0, dans un temps très court, 6 jours au maximum.

Dans un cas (observation n^o 7) l'albumine, fortement abaissée d'ailleurs de 2 grammes à 0 gr. 50 dès la 2^e injection d'ouabaïne, n'est pas tombée définitivement. Encore faut-il préciser que l'albumine n'a pas été recherchée les jours suivants pendant les dernières piqûres d'ouabaïne.

Dans une autre observation (n^o 2), l'albumine qui n'a jamais été élevée (1 gramme maximum) s'abaisse de 1 gr. 0 gr. 50, puis 0 gr. 25 sous l'influence de l'ouabaïne. Un crochet subit, mais transitoire à 0 gr. 75 après quatre jours de diminution progressive, se déclare cependant. On peut remarquer que la veille, le sujet n'a pas bénéficié de piqûre d'ouabaïne. C'est une explication plausible. L'albumine ne remonte d'ailleurs pas à plus de 0,50 par la suite et finalement tombe à 0 les derniers jours, après une longue médication diurétique.

2°) CETTE ACTION SUR L'ALBUMINE EST-ELLE DURABLE ?

Là encore les résultats sont variables ; tantôt le chiffre d'albumine s'abaisse progressivement, disparaît même pour réapparaître aussitôt que l'ouabaine n'est plus donnée ; tantôt la cessation de l'albumine se maintient pendant les jours, parfois même pendant les mois qui suivent.

On remarquera encore là que la durée de l'action est assez proportionnelle à la gravité des lésions rénales.

a) *Chez les cardio-rénaux.*

Dans les néphrites graves (observations n^{os} 3, 4, 8, 9, 15, 16), on voit souvent le résultat purement transitoire et l'albumine remonter les jours suivants quel que soit le médicament que l'on donne, souvent même dès le lendemain. L'action n'est donc que tout à fait passagère.

Encore faut-il remarquer que l'albuminurie après la médication n'atteint pas les chiffres culminants qui la précèdent et qu'une 2^e série d'injections d'ouabaine renforce toujours les résultats donnés par la première ; on arrive ainsi souvent à des chiffres modiques 0 gr. 10, 0 gr. 25, qui sont loin de 1 gr. 50, 2 gr., 3 gr., observés les premiers jours d'observation du malade.

Mais si ces résultats sont transitoires, il faut observer aussi que nous avons affaire à des néphrites graves, particulièrement dans ces cinq observations où les chiffres d'urée sanguine et d'élimination de la phénolsulfoné-phtaléine indiquent un pronostic des plus sérieux.

Il en est autrement dans les néphrites azotémiques

moins accentuées. C'est ainsi que les observations 1 et 13, qui nous montrent des chiffres définitifs d'élimination de la phénolsulfonephtaléine de 30/100 et 45/100 et aussi, il est vrai, des chiffres d'albumine peu élevés (0 gr. 25 et 0 gr. 75 max.) voient en quelques jours à peine, l'albumine disparaître définitivement, tout au moins rester plusieurs semaines sans se montrer.

C'est vraisemblablement dans le même cadre de maladie que rentre celui de l'observation n° 14 qui nous a été communiquée par M. le Dr Ribierre.

Ainsi donc, plus la néphrite est grave, plus les résultats sont transitoires ; ceci rentre dans l'ordre des choses logiques.

b) *Néphrites syphilitiques.*

Là encore (observations n° 5, 18, 19) quel que massive que puisse être la diminution de l'albumine sous l'influence de l'ouabaïne, c'est d'une manière toute transitoire, plus encore peut-être que chez les cardio-rénaux. A peine cesse-t-on l'ouabaïne, que l'on voit le taux de l'albumine gagner des points culminants, qu'il n'avait peut-être pas atteints auparavant. Dans deux de ces observations (5 et 19) pourtant, les chiffres d'élimination de la phénolsulfonephtaléine (35/100 et 20/100, 30/100) ne semblent pas indiquer un blocage complet du rein. Il faut donc en conclure que l'action de l'ouabaïne sur ces cas de néphrite syphilitique n'apporte qu'un résultat presque insignifiant si l'on ne considère que cette durée éphémère.

On trouvera peut-être là une raison de plus pour considérer l'albumine comme un élément très spécial, dans ces types de néphrite.

c) *Chez les faux-cardio-rénaux.*

C'est dans ces cas que s'observe bien la durée de l'action de l'ouabaïne sur le rein albuminurique : cessation définitive de l'albumine autant que rapide. C'est le meilleur résultat que l'on puisse espérer (observation n^{os} 1, 6, 11, 12). Dans deux de ces cas, où les malades ont pu continuer à être suivis, le résultat s'est maintenu pendant des mois, malgré, cependant, de nouvelles périodes d'insuffisance cardiaque.

Il est à noter que tous ces malades se sont montrés porteurs d'albumine pendant plusieurs jours, parfois plusieurs semaines, tant que l'ouabaïne n'a pas été administrée.

3°) Y A-T-IL UN RYTHME DANS LA DIMINUTION DE L'ALBUMINE ?

Dans la plupart des cas, on peut voir que cette diminution ou cette disparition se fait d'une manière absolument régulière, quelle que soit d'ailleurs la quantité d'urines émise avec laquelle la quantité d'albumine ne semble avoir aucun rapport. Dès que l'ouabaïne est donnée, le lendemain, parfois seulement le surlendemain, le taux de l'albumine est abaissé et cet abaissement suit une marche toujours croissante (observations n^{os} 1, 2, 3, 4, 5, 9, 11, 12, 13). Parfois cette chute se fait avec une extraordinaire rapidité (observation n^o 11) ; le plus souvent elle est lente, mais sûre, nécessitant parfois une 2^e ou 3^e série de piqûres d'ouabaïne pour devenir définitive, le dernier taux de l'albumine se montrant toujours plus

bas au fur et à mesure des nouvelles séries de l'emploi du médicament (observations n^{os} 3, 4 et 9).

L'observation n^o 4 est particulièrement instructive à cet égard ; on y lit les diminutions suivantes, les trois fois où l'ouabaïne a été employée :

2 grammes à 1 gramme.

1 gr. 50 à 0 gr. 50.

1 gramme à 0 gr. 25.

Il n'en est pas de même dans les néphrites syphilitiques (observations n^{os} 5, 18, 19) où les séries du taux d'albumine qui diminue de façon en général progressive, sont absolument indépendantes en importance les unes des autres chaque fois que le médicament est repris.

Parfois on peut observer que la diminution se fait d'une manière de plus en plus lente (observations n^{os} 3, 4, 18 et 19).

Dans l'observation n^o 18 notamment, on voit se succéder les chiffres :

6 — 6 — 3 — 2,50 — 2 — 2 — 1,75

Le lendemain de la dernière injection d'ouabaïne l'albumine atteint 10 grammes d'emblée !

Dans l'observation n^o 3, même régularité, même difficulté de progression : les chiffres se succèdent ainsi :

0,50 — 0,25 — 0,25 — 0,15 — 0,15 — 0.

Le lendemain de la dernière piqure d'ouabaïne, l'albumine remonte à 0 gr. 75.

Tout se passe comme si l'état rénal offrait pour l'action médicamenteuse, un barrage de plus en plus difficile à

leve; ; et ce qui nous confirme dans cette impression, c'est encore le fait d'une réapparition ou réascension brusque du taux de l'albumine, dès que le médicament n'est plus employé. Des arrêts se produisent même dans la progression, les chiffres se maintiennent les mêmes pendant 2 jours et la nouvelle dose médicamenteuse abaisse ensuite un peu plus l'albuminé. Une dose plus forte d'ouabaïne, 1/2 milligramme, peut provoquer une diminution plus rapide de l'albumine que les précédentes ; c'est le cas de l'observation n° 19 où des doses de 1/4 de milligramme d'ouabaïne donnent les chiffres suivants :

2,50 — 2 — 2 — 2.

L'ouabaïne injectée ensuite à la dose de 1/2 milligramme produit un abaissement plus brusque encore .
0 gr. 50.

Dans un seul cas nous l'avons signalé (observation n° 5, néphrite Σ) l'albumine suit des oscillations parfois ascendantes ; cependant dans l'ensemble le taux de l'albumine tend toujours à diminuer chaque fois que la médication est employée et cela d'une façon très progressive.

CHAPITRE III

Action comparée de l'Ouabaïne avec la Digitale sur l'albuminurie des Cardiaques

Si l'ouabaïne, dans la totalité de nos observations, se montre active contre l'élément albumine, il n'en est pas de même pour la digitale. Dans bien des cas celle-ci n'empêche pas l'albumine de se maintenir à un taux quelconque parfois élevé, d'autres fois même de s'élever, en dépit d'une diurèse parfois accentuée.

Cependant dans quelques cas, l'albumine, si elle ne disparaît jamais complètement, semble diminuer avec une certaine régularité et nous ne saurions refuser ce mérite à la digitale ; il semble que son action se fasse sentir surtout :

a) Chez les cardiaques sans néphrite véritable :

Deux de nos observations (2 et 7) en témoignent.

Dans la première il y a une diminution progressive et nette de l'albumine (1 gr., 0 gr. 75, 0 gr 50) en 3 jours sous l'influence de LX gouttes de digitaline. Il est à re-

marquer que ce chiffre de 0,50 reste invariable la 2^e fois que la digitaline est employée.

Dans la deuxième (7) la digitale employée également dès l'entrée du malade dans le service exerce une certaine action :

2 grammes à 1 gramme 50.

sans augmentation de la diurèse concomitante.

Par contre dans l'observation n°6 l'action se montre absolument négative. L'albumine augmente de 0 gr. 50 à 1 gr. les deux fois où elle est employée, à l'inverse de l'ouabaïne qui abaisse le chiffre à 0 définitivement.

L'effet est donc net, mais encore beaucoup moins sensible que celui de l'ouabaïne qui dans le 1^{er} cas fait atteindre le chiffre de 0,25 et dans le 2^e celui de 0,50.

Il est pourtant notoire que l'albumine chez les cardiaques asystoliques cède au même titre que les œdèmes, en même temps que la courbe diurétique se relève et de multiples observations classiques en font foi, nous n'insisterons pas sur ce fait ; l'albumine des faux cardio-rénaux cède au traitement digitalique de même que l'azotémie s'abaisse. Les épreuves de phénolsulfonephthaléine prouvent un déblocage progressif du rein. M. Josué le montre amplement dans son livre sur les cardio-rénaux

La question de rapidité d'action subsiste néanmoins. Si un nombre trop faible d'observations de ces faux cardio-rénaux nous empêche de conclure d'une manière définitive, il semble en tout cas que l'on doive dans bien des cas attendre plus de l'action de l'ouabaïne que de

celle de la digitale pour supprimer cet élément albumine chez cette catégorie de malades.

b) *Chez les cardio-rénaux :*

Ici encore dans deux observations (4, 8) on voit l'action de la digitale se manifester dans le bon sens. Par contre, dans les autres (n^{os} 1, 3, 4, 8, 9) l'action est inverse de ce qu'on peut espérer et l'albumine augmente plus ou moins rapidement parfois dès le 1^{er} jour de l'emploi de la digitale

Comment interpréter ces faits ?

Dans l'observation n^o 4, la baisse du chiffre d'albumine est très faible (1 gr. 25 à 1 gr.), chiffre qui ne peut être dépassé les jours suivants ; elle vient parfaire une baisse bien plus considérable effectuée les jours précédents par l'ouabaïne ; en outre (voir la courbe n^o 2) elle accompagne une diminution marquée de fréquence du pouls, une augmentation nette de la diurèse, chez ce malade dont le cœur (tachycardie, bruit de galop) était à l'entrée nettement défaillant.

C'est vraisemblablement l'élément « aggravation fonctionnelle de la néphrite chronique » qui se libère, nul doute que la digitale ne puisse agir dans ce cas.

Quelques jours plus tard d'ailleurs, dès qu'on cesse l'emploi de l'ouabaïne, l'albumine malgré XX gouttes de digitale remonte de 0 gr. 50 à 2 grammes. A cette époque le pouls est à 60, la diurèse à 1500, la tension artérielle diastolique un peu abaissée ; l'insuffisance cardiaque nettement améliorée, n'explique pas cette hausse passagère lde l'albumine.

Les mêmes réflexions s'imposent dans l'observation n° 8. La baisse de l'albumine s'effectue les premiers jours à l'entrée à l'hôpital de 3 gr. à 2 gr., puis 1 gr. 50 avec une augmentation de la diurèse, chez un malade dont le cœur (bruit de galop, extrasystoles) est encore nettement insuffisant. Dans les deux autres circonstances où la digitale a été employée chez ce malade, l'albumine ou bien se maintient à 1 gr. (après une baisse momentanée à 0 gr. 75) où remonte de 0 à 1 gr. après l'emploi de l'ouabaïne.

Nous pouvons donc en conclure que si l'ouabaïne abaisse fortement l'albumine de la néphrite chronique, « l'albumine lésionnelle », la digitale se montre. Une action moindre sur elle et ne peut l'empêcher de s'élever. Elle ne saurait agir que là où il y a insuffisance cardiaque, c'est-à-dire là où le rein est fonctionnellement déficient.

Elle abaisse seule ce qu'on pourrait appeler l'albuminurie fonctionnelle.

c) Dans les néphrites syphilitiques :

Enfin nous voyons (observations 5 et 19), la digitale rester sans action ou assister impuissante à l'élévation souvent énorme (14 grammes dans l'observation n° 19) du chiffre d'albumine.

Certes, là encore, a dû se produire dans cette période du 24 au 27 décembre, un écart de régime puisque l'on voit l'albuminurie s'aggraver en même temps que l'urée sanguine augmente et que l'élimination de la phénolsulfonéphtaléine diminue malgré l'augmentation nette de la diurèse (2.000-3.500). Néanmoins la digitale reste sans

action plusieurs jours de suite : le chiffre 14 grammes persiste quatre jours après son apparition, pendant lesquels l'état du cœur ne s'est pas modifié sensiblement.

Une seule fois (observation n° 19), le taux d'albumine semble diminuer progressivement : 7 grammes, 2 gr., 1 gr. 75, dans les mêmes proportions rapides qui sont de coutume avec l'ouabaïne.

Est-ce une coïncidence ? L'albumine a-t-elle été réduite par une action directe de la digitale ?

La même observation nous fournit peut-être la réponse :

Le 29 décembre, l'albumine atteint 14 grammes.

Le 30 décembre, le chiffre s'abaisse à 1 gr. 80.

Ces oscillations si brutales, si capricieuses, enlèvent une grande valeur à la baisse plus lente, peut-être, mais unique, qui s'est révélée pendant le traitement digitalique.

La digitale ne semble pas avoir d'action sur les néphrites syphilitiques. Seule l'ouabaïne exerce sur cette dernière une action puissante mais toute transitoire.

CHAPITRE IV

La rétention azotée crée-t-elle une contre-indication à l'emploi de l'Ouabaïne ?

Nous n'avons pas voulu pour de multiples raisons entreprendre une série de recherches cliniques sur les éliminations azotées sous l'influence de l'ouabaïne. Le but que nous nous sommes assigné, plus restreint, était de noter les troubles qui pouvaient se manifester, après l'emploi de ce médicament chez les malades porteurs d'azotémie élevée. Nous nous sommes donc borné à une surveillance des symptômes cliniques d'aggravation possible et à la recherche répétée des chiffres d'urée sanguine et d'élimination phénolsulfonephtaléique pour suivre l'état de blocage plus ou moins accentué du rein de ces malades, pour la plupart atteints de néphrite chronique.

1°) Chez aucun sujet nous n'avons observé de signes d'intolérance du médicament, malgré l'état souvent précaire de la perméabilité rénale.

Dans nombre de cas d'ailleurs, nous avons agi très prudemment en tâtant d'abord la susceptibilité du sujet avec la solubaïne.

Lorsque, par la suite, nous étions amené à employer la voie intra-veineuse que nécessitait l'état cardiaque, nous ne l'avons fait qu'en débutant par des doses réduites ($1/8$ de milligramme) que, dès le lendemain nous augmentions d'ailleurs, tous les sujets ayant parfaitement supporté la médication. Dans aucun cas nous n'avons eu à noter le plus léger trouble.

2°) Au contraire les malades éprouvent pour la plupart, à la suite des injections un soulagement dans leur état dyspnéique permanent et retrouvent souvent le sommeil dont l'absence est si courante chez ces cardio-rénaux. M. le Dr Ribierre en arrive d'ailleurs aux mêmes conclusions.

3°) L'état cardiaque se trouve toujours grandement amélioré : le bruit de galop diminue, la tachycardie rétrocede, les urines augmentent de quantité : la preuve de l'action tonique de l'ouabaïne sur le myocarde n'est d'ailleurs plus à faire.

4°) Indépendamment de cette action toni-cardiaque et du soulagement des troubles fonctionnels, il nous a paru, que l'état du rein s'améliorait dans bien des cas, au moins d'une façon transitoire.

La disparition ou diminution de l'albuminurie en est déjà un premier témoin, mais, outre cela, dans plusieurs cas l'azotémie fut modifiée dans le bon sens, l'élimination phénolsulfonephtaléique améliorée même, qu'il s'agisse d'une action directe sur le parenchyme rénal ou

indirecte, à la suite d'une amélioration des conditions de fonctionnement du myocarde, modifiant les troubles circulatoires ; c'est une question d'un intérêt différent qui dépasse le cadre de notre étude.

LA DIURÈSE :

Nous avons obtenu en général avec l'ouabaïne une diurèse souvent très accentuée, quel que soit l'état du rein.

C'est ainsi que dans les observations n^{os} 3, 4, 6, 11, la diurèse atteinte constitue le point culminant de la courbe des urines que n'atteignent pas les chiffres que peuvent fournir la digitale ou la théobromine. La diurèse s'élève parfois d'une façon brusque en dessinant un crochet remarquable sur la courbe.

Quelquefois la diurèse se montre très irrégulière (observation n^o 5) mais pourtant relativement importante.

D'autres fois elle est retardée et le médicament favorise alors nettement celle que l'on obtient avec la digitale dont l'emploi suit immédiatement celui de l'ouabaïne ; fait déjà mis en lumière par M. le Professeur Vaquez (observation n^{os} 1 et 8).

Une seule fois, la diurèse s'est abaissée nettement pendant l'emploi de l'ouabaïne (observation n^o 18). Il est à remarquer que le sujet commettait de nombreux écarts de régime.

LA TENSION ARTÉRIELLE :

La tension artérielle a été nettement influencée dans les observations n^{os} 4, 5 et 9.

Certes, il est délicat chez ces hypertendus, dont la

tension varie souvent d'un jour à l'autre, d'interpréter des modifications dans un sens ou dans l'autre. Il faut que celles-ci persistent quelques jours ou qu'elles soient assez nettes dépassant 2 cm. de Hg sur la moyenne des jours précédents pour qu'on puisse leur attribuer une certaine valeur.

Néanmoins dans ces trois observations, nous avons vu la tension artérielle s'abaisser peu à peu.

Dans l'observation n° 4, notamment, la courbe est assez caractéristique (voir courbe n° 2). Les deux premières fois où la solubaïne et l'ouabaïne ont été employées, l'abaissement s'est déjà esquissé, mais peu maintenu, et avec les dernières injections, on voit enfin la tension artérielle diastolique se régulariser, atteindre les derniers jours 18-11, alors qu'on l'avait vue s'élever à 21-14 1/2.

Dans deux cas (observations n° 2 et 3) on assiste à un relèvement marqué de la tension artérielle systolique 18 à 20, observation n° 2 ; 17 1/2 à 22, observation n° 3). L'ouabaïne s'est montrée hypertensive : le phénomène n'est pas nouveau. D'où la nécessité d'employer des doses faibles au début.

La tension artérielle diastolique, dans ces cas, a d'ailleurs été peu influencée, et c'est le fait important, autant que la tension artérielle diastolique puisse faire préjuger de l'état d'un rein malade.

L'ouabaïne, retenons le fait, abaisse fréquemment la tension diastolique.

L'AZOTÉMIE.

L'azotémie a subi, dans quelques-unes de nos observations, des modifications importantes.

Dans les observations n^{os} 2, 4, 5, il y a une diminution importante de l'urée.

Tantôt (observation n^o 2), on voit cette urée sanguine, au cours d'un état d'insuffisance cardiaque avec troubles rénaux fonctionnels secondaires, diminuer assez brusquement.

Tantôt, c'est d'une façon lente et progressive, chez les urémiques vrais, que cette diminution s'établit (voir la courbe n^o 2 de l'observation n^o 4 particulièrement instructive). L'urée s'abaisse progressivement de 1,50 à 1,30 de 1,30 à 1,20 et de 1,20 à 1,10, les trois fois où l'ouabaïne est employée et, fait remarquable, dans l'intervalle, que l'on donne digitale ou théobromine, les chiffres restent absolument fixes, bien que la diurèse se maintienne à des taux convenables.

Le plus souvent d'ailleurs, chez les cardio-rénaux véritables, on voit peu de modifications se produire et les chiffres d'urée sanguine restent approximativement les mêmes pendant tout le traitement ouabaïnique. On remarquera cependant que dans ces cas, des écarts de régime se sont produits manifestement, dont on retrouve la signature soit dans des augmentations passagères du chiffre de l'urée, soit même simplement dans des chiffres subsistant anormalement élevés, et en discordance dans une courbe de diurèse relativement importante. Comme nous le disions déjà, les résultats de cette étude sont souvent faussés par les écarts d'alimentation. L'observation reste pourtant très démonstrative.

Dans aucune de nos observations nous n'avons vu le chiffre d'urée s'aggraver sous l'influence de l'ouabaïne.

L'ÉLIMINATION DE LA PHÉNOLSULFONEPHTALÉINE :

Sous l'influence de l'ouabaïne, elle est quelquefois nettement améliorée (observations n^{os} 1, 2 et 3).

On voit le passage des éliminations augmenter brusquement de 30/100 à 45/100 dans les observations n^{os} 1 et 2. Parallèlement (surtout dans le 2^e cas) d'ailleurs, l'urée sanguine s'abaisse.

Le résultat est donc plus qu'appréciable. Il est démonstratif.

Ces deux malades sont surtout des cardiaques, plus encore que des cardio-rénaux. Il n'est donc pas étonnant que le chiffre d'élimination puisse être abaissé dans une certaine mesure jusqu'à la limite maxima que les lésions de néphrite organique modérée de ces deux malades puissent comporter.

Dans aucune de nos observations la digitale n'a pu abaisser les chiffres d'élimination de la phénolsulfonephtaléine.

Souvent le chiffre d'élimination reste inflexible, d'un bout à l'autre de l'observation, malgré l'amélioration de l'état cardiaque, malgré une diurèse très nette. C'est qu'on est arrivé probablement à une limite fonctionnelle du rein que rien ne saurait forcer. Il s'agit de néphrite véritable. Le cœur n'est plus en cause dans l'imperméabilité rénale.

Dans un cas seulement (observation n^o 18, névrite syphilitique), l'élimination descend de 20/100 à 10/100, malgré un chiffre d'urée constant (0,85-0,86). Doit-on

accuser dans ce cas, la diminution concomitante de la diurèse ? Ou les écarts de régime du malade ?

Le même phénomène se trouve répété deux fois, quoique moins marqué, dans l'observation n° 5. On assiste à la modification suivante :

25/100-20/100 sans augmentation de l'urée sanguine, mais avec une diurèse nette pourtant et une baisse marquée de l'albumine. N'y a-t-il pas lieu d'incriminer là encore la nature spécifique de l'affection dans le caractère capricieux de ces oscillations, dont le véritable caractère nous échappe ?

En résumé, la présence d'hyperazotémie, si élevée soit-elle, n'est pas une contre-indication à l'emploi de l'ouabaïne.

Au contraire, l'ouabaïne peut contribuer à abaisser notablement les chiffres anormaux de l'urée, par la diurèse qu'elle provoque, et à supprimer l'augmentation passagère du blocage rénal causé par l'insuffisance cardiaque, comme en témoigne l'augmentation de l'élimination de la phénolsulfonephthaléine.

CHAPITRE V

Observations et Discussion

OBSERVATION I

Insuffisance aortique syphilitique avec néphrite albumineuse, urémigène, de moyenne intensité

B... Jules, soixante-trois ans. Salle Grisolles. Lit n° 33.

Entré le 20 décembre 1924. Sorti le 24 janvier 1925.

Le malade entre pour essoufflement et vertiges. Il est difficile de lui faire préciser la date d'apparition de la dyspnée d'effort qui semble cependant remonter à plusieurs années, mais qui n'a jamais amené le malade à consulter.

Dans ses antécédents on note : « rhumatisme des chevilles » d'une durée de huit jours, à l'âge de 33 ans environ ; bronchite 15 ans auparavant.

En 1914, un séjour a été fait à l'hôpital pour albuminurie.

Des œdèmes sont apparus légers, trois semaines avant l'entrée actuelle à l'hôpital.

Examen :

Malade de forte constitution, de facies un peu pâle.

L'examen du cœur montre le « choc en dôme » avec une pointe localisée dans le 5° espace. Le cœur ne semble pas très augmenté de volume.

L'auscultation révèle un double souffle aortique dont le maximum se perçoit à droite du sternum, un roulement de Flynt net en dedans de la pointe.

Le pouls est bondissant et dépressible à 72.

La danse des artères est nette à l'avant-bras. On observe le signe de Musset.

Il n'y a pas d'œdème ; les jambes portent des varices bilatérales.

Le tube digestif est normal.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes.

Les pupilles sont légèrement irrégulières.

Le réflexe pupillaire est normal. Les réflexes rotuliens, achilléens sont normaux. Légers râles de bronchite dans les deux poumons.

Urines un peu foncées. Albuminurie.

Tension artérielle au Vaquez : 14 1/2 — 6 1/2.

B.-W = + + +

Lorsque le malade quitte l'hôpital, il se déclare très amélioré.

Le malade se présente donc plus comme un cardiaque que comme un rénal. Outre que les troubles fonctionnels d'insuffisance cardiaque prédominent, on voit l'albumine présenter un caractère transitoire, l'urée s'abaisser de 0,90 à 0,62 et l'élimination de la phénolsulfonephtaléine s'élever de 30/100 à 45/100.

Malgré un abaissement marqué de la pression diastolique d'origine aortique (insuffisance des sigmoïdes) le malade n'est pas hypertendu.

Par ailleurs, la présence d'œdèmes transitoires, quoique peu marqués, contribue à montrer que si le rein peut être altéré organiquement à un léger degré, les manifestations pathologiques d'atteinte de cet organe sont surtout sous la dépendance de l'insuffisance du myocarde et des modifications de l'équilibre circulatoire, que l'état du cœur entraîne.

L'action de l'ouabaïne est très manifeste :

a) *Sur l'albuminurie :*

En cinq jours elle passe de 0 gr. 75 par litre à 0, sous l'influence des injections intra-veineuses du médicament. Il ne peut être question ici de l'influence du repos, ni du régime, auxquels le malade s'est aussi bien conformé pendant les dix premiers jours pendant lesquels il ne lui fut donné que de la digitale et de la théobromine, et pendant lesquels l'albumine a pu s'abaisser, le 11^e jour seulement, de 0 gr. 50 à 0 gr. 10 pour remonter quelques jours après à 0 gr. 75 par litre.

Il est à noter d'ailleurs, que cette action sur l'albumine de l'ouabaïne est définitive. Une seule fois, le 11 janvier, elle a reparu. Tous les autres jours, elle s'est montrée complètement absente.

b) *Sur la diurèse:*

L'action est ici assez modérée. Les urines, à l'entrée, sont de 1000 ; elles passent à 2000. Il est vrai que le malade ne buvait pas exagérément et ne présentait pas d'œdème.

c) *Sur la rétention azotée :*

Elle est très faible (0,90 à 0,85).

d) *Sur l'élimination de la phénolsulfonephthaléine :*

On peut dire action remarquable de l'ouabaïne :

A 30/100 la veille de l'injection, l'élimination est de 45/100 après 5 jours de traitement.

Il est à remarquer d'ailleurs que la diminution de la rétention de cette substance n'est pas en parallélisme avec la diminution de la rétention azotée. Elle concorde cependant avec une augmentation de la diurèse et une rétrocession de l'albumine, triple action qui démontre bien l'efficacité de l'ouabaïne sur l'état rénal du cardiaque.

e) *Sur la tension artérielle :*

On peut, à notre avis, considérer comme très valable la diminution de la tension systolique qui se produit pendant

la même période. On sait, en effet, que la tension systolique n'est jamais fixe et oscille toujours à la faveur de multiples conditions physiologiques aussi bien que pathologiques de 2 à 3 cm. de Hg.

De même que si la tension diastolique demeure invariablement fixe pendant toute la durée du traitement, on ne peut en tirer un argument quel qu'il soit sur l'état des reins du sujet, celui-ci étant atteint d'insuffisance aortique.

La digitaline, par contre, dans cette observation, a influencé peu l'albumine ; elle n'empêche même pas une réapparition passagère de l'albumine le 11 janvier.

Pas ou peu d'action sur l'azotémie.

Peu d'action sur la diurèse.

Aucune action sur l'élimination de la phénolsulfonephthaléine.

La théobromine montre une action passagère sur l'albuminurie et n'augmente pas la diurèse, même après administration de digitaline.

Elle ne modifie pas l'élimination de la phénolsulfonephthaléine.

Elle provoque cependant une diminution de la rétention azotée ; et en cela, malgré une diminution de la diurèse concomitante, elle agit plus que l'ouabaïne au moins dans cette observation.

En conclusion, l'ouabaïne se montre dans cette observation tout à fait active dans la dépuration rénale et le crochet brusque qu'elle occasionne dans la courbe d'élimination de la phénolsulfonephthaléine en est une des marques évidentes avec la rétrocession définitive de l'albumine.

TABLEAU DE L'OBSERVATION N° 1

B..... (Jules), soixante-trois ans. — *Salle Grisolle* (Lit N° 33)

DATES	RÉGIME	VOLUME DES URINES	ALBUMINE DES URINES		URÉE SANGUINE	PHÉNOL-SULFONE PHTALÉINE % éliminée en 1 h. 40' (IV)	CHLORURES DES URINES		POIDS	PRESSION ARTÉRIELLE	TRAITEMENT
			au lit.	p. 24 h.			au lit.	p. 24 h.			
			gr.	gr.			gr.	gr.			
		c/m ³				%			kg.		
21 déc.	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	1.000	0.50	0.50	0.90	30	3.45	3.45	68	14 1/2 — 6 1/2	Digitaline X gouttes.
22 —		1.500	0.50	0.75					14 — 5	Digitaline X gouttes.	
23 —		1.500							14 1/2 — 5	Digitaline X gouttes.	
24 —		1.100	0.50	0.55					14 — 5	Digitaline X gouttes.	
25 —		1.600								Digitaline X gouttes.	
26 —	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	1.600	0.50	0.80	0.83	30	3.50	5.60		13 1/2 — 5	Théobromine 1 gr. 50.
27 —		1.400							14 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
28 —		1.000	0.50	0.50					14 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
29 —		1.000							15 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
30 —		2.000	0.10	0.20					14 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
31 —	1 ^{er} janv. 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 —	1.800								14 1/2 — 5	Théobromine 1 gr. 50.
1 ^{er} janv.		1.600	0.10	0.16					14 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
2 —		1.200	0.75	0.90	0.90	30	3.217	3.86	14 1/2 — 5		
3 —		2.000	0.75	1.50					14 1/2 — 5	Ouabaïne 1/8 mmg. I. V.	
4 —		2.000	0.30	0.60					15 1/2 — 5	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.	
5 —	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	1.500	0.25	0.375						15 1/2 — 5	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
6 —		2.000	0.10	0.20					15 — 5	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.	
7 —		2.000	0	0					14 1/2 — 5		
8 —		2.000	0	0					13 1/2 — 5	Ouabaïne 1/2 mmg. I. V.	
9 —		2.000	0	0	0.85	45	3.31	4.965	13 1/2 — 5	Digitaline XV gouttes.	
10 —	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	2.500	0	0						14 1/2 — 5	Digitaline XV gouttes.
11 —		2.000	0.50	1	0.85	45			14 1/2 — 5	Digitaline XV gouttes.	
12 —		1.500							14 — 5	Digitaline XV gouttes.	
13 —		2.000	0	0					14 1/2 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
14 —		1.800	0	0					14 1/2 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
15 —	Lait : 2 litres par jour + midi et soir un potage sans sel, 100 g. de purée 50 gr. de confitures, ou de marmelade, 100 gr. de pain sans sel.	2.000	0	0						14 1/2 — 5	Théobromine 1 gr. 50.
16 —		1.400	0	0					15 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
17 —		1.500	0	0					15 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
18 —		1.500	0	0					15 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
19 —		1.700	0	0					15 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
20 —		1.500	0	0					15 — 5	Théobromine 1 gr. 50.	
21 —		1.500	0	0							
22 —		1.000	0	0	0.62	—	—	—	71	15 — 5	Théobromine 1 gr. 50.
23 —		1.000	0	0					15 — 5		

OBSERVATION II

Insuffisance ventriculaire gauche avec imperméabilité rénale passagère

R... (Séraphin), 74 ans, maître tisseur. Salle Grisolle. Lit n° 5.

Entré le 27 janvier 1925. Sorti le 28 mars 1925.

Ce malade est envoyé de la salle Civiale — où il était entré pour hématuries — afin d'être soigné pour son état asystolique.

Le malade accuse de la dyspnée d'effort et de décubitus depuis le mois de septembre dernier. Il perçoit fréquemment des palpitations.

Dans ses antécédents on ne trouve pas de rhumatisme articulaire aigu, pas de fièvre typhoïde, mais depuis plusieurs années, polyurie nocturne, éblouissements fréquents. Pas de céphalée, pas d'épistaxis.

Examen :

Malade aux lèvres cyanosées, aux pommettes variqueuses.

Dyspnée marquée à 40. Léger œdème malléolaire. Eczéma sec pigmenté au niveau des deux jambes.

Le cœur est augmenté de volume sensiblement ; on perçoit mal le choc de la pointe.

Arythmie extrasystolique fréquente. Rythme à 3 temps. (Bruit de galop ?). Pouls à 80. Tension artérielle : $16 \frac{1}{2}$ — 10.

L'appareil digestif est normal. L'abdomen adipeux empêche de bien délimiter le foie qu'on sent pourtant à 4 ou 5 travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Il n'est pas douloureux. Il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire.

Les poumons présentent des sibilances disséminées et une submatité aux deux bases. Une ponction de la base droite reste négative.

Les réflexes lumineux sont abolis. Le réflexe rotulien est aboli à droite, le gauche est faible. Les réflexes achilléens sont abolis des deux côtés.

Le 15 février : les œdèmes ont régressé complètement, la tension artérielle est remontée à 19-10, mais le malade reste dyspnéique.

Le 25 février : la dyspnée persiste avec polypnée que n'explique pas l'état apparent des deux poumons. La submatité persistant à la base droite, on refait une ponction exploratrice qui reste négative. Saignée de 150 gr.

Le 16 mars : la dyspnée persiste toujours. Crise de tachycardie (144). Saignée : 250 gr.

Le 30 mars : le malade sort sur sa demande, peu amélioré. Pouls à 120. Bruit de galop persistant, dyspnée toujours marquée. Hématurie abondante le jour de la sortie.

Chez ce malade l'insuffisance rénale semble être due à une congestion passagère, puisque l'urée sanguine à l'entrée est de 1 gr. 05 et s'abaisse à 0 gr. 60 en même temps que l'élimination de la phénolsulfonephtaléine s'élève de 30 à 65 100 et que l'albumine disparaît complètement.

Malgré ce chiffre un peu élevé de l'azotémie (0,60), nous n'hésitons donc pas à appeler le malade « faux cardio-rénal ».

L'atteinte cardiaque sérieuse du malade a empêché pendant son séjour, une exploration rénale plus approfondie pour se rendre compte de l'origine véritable des hématuries présentées à plusieurs reprises¹; l'examen clinique des antécédents et de la région lombaire n'ayant apporté aucun argument pour trancher le diagnostic, le malade étant sorti avant qu'on ait procédé à un examen cytologique et bactériologique des urines.

Action de l'ouabaïne sur l'albumine.

Elle est un peu irrégulière dans cette observation.

De 1 gramme, on voit l'albumine s'abaisser à 0 gr. 50 puis 0 gr. 15, puis remonter à 0 gr. 75 (peut-être y a-t-il lieu d'incriminer dans cette réascension du chiffre d'albumine, l'absence d'injection d'ouabaïne le jour précédent ?)

On remarquera que cette albumine persiste, par contre, à 0 gr. 50 pendant les quelques jours qui suivent pour dis-

TABLEAU DE L'OBSERVATION N° 2.

R..... (Séraphin), soixante-quatorze ans. — Salle Grisolle (Lit N° 5).

DATES	RÉGIME	VOLUME DES URINES c/m ³	ALBUMINE DES URINES		URÉE SANGUINE	PHÉNOL-SULFONE PHTALÉNE éliminée en 1 h. 10' (I.V.) ‰	PRESSION ARTÉRIELLE	TRAITEMENT
			au litre	par 24 h.				
			gr.	gr.				
29 janv.		2.000	1	2			16 — 10	Digitaline XX gouttes.
30 —		2.200	0.75	1.50			16 1/2 — 10	Digitaline XX gouttes.
31 —		2.500	0.50	1	1 05	30	17 — 10	Digitaline XX gouttes.
1 fév		2.000	0.50	1			17 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
2 —		1.000	0.50	0.50			16 1/2 — 9 1/2	Théobromine 1 gr. 50.
3 —		1.000	0.50	0.50			17 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
4 —		500	0.25	0.125			16 1/2 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
5 —		800	0.25	0.20				Théobromine 1 gr. 50.
6 —		500	0.25	0.125			18 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
7 —		500	0.75	0.375				Théobromine 1 gr. 50.
8 —		urines perdues						Théobromine 1 gr. 50.
9 —		»						Théobromine 1 gr. 50.
10 —		1.000	1	1				Théobromine 1 gr. 50.
11 —		250	1		0 90	30	20 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
12 —		250	1				20 — 10	Ouabaine 1/8 mmg. I.V.
13 —		250	0.50				20 — 10	Ouabaine 1/4 mmg. I.V.
14 —		250	0.25				20 — 11	Ouabaine 1/4 mmg. I.V.
15 —		500	0.25				20 — 11	Ouabaine 1/4 mmg. I.V.
16 —		250	0.75					
17 —	Régime lacté	1.000	0.50	0.50	0.60	45	20 — 10	Ouabaine 1/2 mmg. I.V.
18 —	absolu	1.500	0.50	0.75			19 1/2 — 10	Digitaline XX gouttes.
19 —	(lait : 2 litres)	1.500	0.50	0.75				Digitaline XX gouttes.
20 —		2.000	0.50	1			20 — 10	Digitaline XX gouttes.
21 —		1.000	0.50	0.50	0.90	40	19 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
22 —		2.000	0.50	1				Théobromine 1 gr. 50.
23 —		1.500					20 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
24 —		1.500						Théobromine 1 gr. 50.
25 —		1.500	0.50	0.75				Théobromine 1 gr. 50.
26 —		2.000	0.50	1			18 1/2 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
27 —		1.500						Théobromine 1 gr. 50.
28 —		1.500	0.40	0.60				Théobromine 1 gr. 50.
1 mars		1.000						Théobromine 1 gr. 50.
2 —		1.500	0.50	0.75				Théobromine 1 gr. 50.
3 —		2.500	0.50	1.25			16 — 8	Théobromine 1 gr. 50.
4 —		1.500	0.50	0.75			15 — 8	Théobromine 1 gr. 50.
5 —		1.500	0.50	0.75			15 — 8	Théobromine 1 gr. 50.
6 —		1.800	0.50	0.90			13 1/2 — 8	Théobromine 1 gr. 50.
7 —		1.500	0.50	0.75			14 — 8	Théobromine 1 gr. 50.
8 —		1.500	0.50	0.75			14 — 9	Théobromine 1 gr. 50.
9 —		2.000	0.50	1			14 — 9	Théobromine 1 gr. 50.
10 —		1.000	0	0			15 — 9	Théobromine 1 gr. 50.
11 —	Lait : 2 litres	1.500	0	0			15 — 9	Théobromine 1 gr. 50.
12 —	+ midi et soir 100 gr.	1.500	0	0				Théobromine 1 gr. 50.
13 —	de pain et de purée	2.000	0	0			15 — 9	Théobromine 1 gr. 50.
14 —	sans sel	2.500	0	0	0.60	65	15 — 9	Théobromine 1 gr. 50.

paraître finalement en même temps que les autres éléments de dépuratation rénale s'améliorent eux aussi.

Action de l'ouabaïne sur la diurèse :

Elle ne peut être envisagée.

Les urines n'ont pas été recueillies régulièrement pendant la période où l'ouabaïne a été instituée.

Il est certain d'ailleurs que la chute de l'urée sanguine remarquable à cette période et l'augmentation du chiffre de la phénolsulfonephthaléine ne peuvent concorder qu'avec une certaine diurèse, certainement supérieure à celle indiquée dans l'observation.

Action de l'ouabaïne sur l'urée :

Tandis que celle-ci s'abaisse légèrement (de 1 gr. 05 à 0 gr. 90) pendant les 13 premiers jours à la suite du traitement par la digitale et la théobromine, on observe une chute beaucoup plus brusque pendant l'emploi de l'ouabaïne (0,90 à 0,60).

L'ascension consécutive du chiffre d'urée (0,60 à 0,90) contemporaine de l'administration digitalique s'oppose nettement au résultat précédent, bien qu'on ne puisse être absolument sûr de l'absence de faute du régime.

Action de l'ouabaïne sur la phénolsulfonephthaléine :

Elle est également remarquable, et d'autant plus qu'on voit le chiffre d'élimination de cette substance rester invariable les premiers jours, pour subir une modification brusque de 30 à 45/100 pendant l'emploi de l'ouabaïne.

Il est à remarquer d'ailleurs que les variations de l'élimination de cette substance sont assez rigoureusement parallèles aux chiffres d'azotémie, ce qui assure une valeur plus considérable encore aux conclusions de l'observation.

Action sur la tension artérielle :

Elle n'est pas modifiée par l'ouabaïne.

En conclusion, dans la progression des éliminations rénales de cette observation on constate que l'emploi de l'ouabaïne est venu apporter un renforcement sérieux (augmen-

tation brusque des éliminations phénolphthaléiques azotémiques et diminution de l'albumine) action qui n'a été obtenue à aucun titre avec l'emploi de la digitale, mais parachevée enfin par l'emploi prolongé de la théobromine.

OBSERVATION III

Néphrite chronique, hypertensive, albumineuse, avec insuffisance du ventricule gauche

Z... Antoine, 65 ans. Salle Grisolles. Lit n° 3.

Entré le 11 janvier 1925. Sorti le 3 avril 1925.

Le malade qui a déjà fait un séjour à l'hôpital en octobre et novembre où il a été soigné pour insuffisance ventriculaire gauche et urémie œzémie 0,75-1,05, rentre à nouveau pour les mêmes symptômes :

Dyspnée d'efforts et de décubitus qui datent de 2 ans et demi.

Dans les antécédents, on note la présence de fourmillements dans les doigts douleurs articulaires fréquentes, céphalée, étourdissements fréquents.

Ce malade est sur le point d'être opéré pour rétention d'urine d'origine prostatique, mais les chiffres importants d'urée et la tension artérielle ont fait différer l'intervention.

A l'examen du cœur, à l'entrée, on note : gros cœur gauche, bruit de galop léger, assourdissement des bruits, tachycardie à 90.

Cas d'œdème. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal, mais il n'est pas douloureux.

Les bases pulmonaires sont libres.

Tension artérielle : 21-11.

Le malade présente des signes d'insuffisance ventriculaire gauche (extrasystolique, bruit de galop léger) mais l'état du rein est chez ce malade nettement précaire.

TABLEAU DE L'OBSERVATION N° 3
Z.... (Antoine), soixante-cinq ans. — Salle Grisolte (Lit N° 3)

DATES	RÉGIME	VOLUME DES URINES c/m ³	ALBUMINE DES URINES		URÉE SANGUINE	PHÉNOL-SULFONE PHTALÉINE %o éliminée en 1 h. 10' (IV)	CHLORURES DES URINES		PRESSION ARTÉRIELLE	TRAITEMENT
			au lit.	p. 24 h.			au lit.	p. 24 h.		
			gr.	gr.			gr.	gr.		
12 janv.	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	1.500	0.75	1.125	1.05	25			22 — 11	Solubaïne XXXX gouttes.
13 —		1.500	0.75	1.125					18 1/2 — 10	Solubaïne XXXX gouttes.
14 —		1.500	0.50	0.75					22 — 11	Solubaïne XXXX gouttes.
15 —		1.500	0.50	0.75	1.05		3.817	5.725	20 — 10	Solubaïne XXXX gouttes.
16 —	Régime lacté absolu (lait : 2 litres) + un potage sans sel, 100 gr. de purée sans sel	1.500	0.30	0.45					20 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
17 —		2.500	0.50	1.25					19 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
18 —		2.500	0.50	1.25					18 — 9	Théobromine 1 gr. 50.
19 —		2.000	0.50	1					18 — 9 1/2	Théobromine 1 gr. 50.
20 —		1.700	0.50	0.85					18 1/2 — 10 1/2	Théobromine 1 gr. 50.
21 —		2.500	1	2.50	1				18 — 11	Théobromine 1 gr. 50.
22 —		2.000	0.50	1		15	3.75	7.50	18 1/2 — 11	Théobromine 1 gr. 50.
23 —		2.000	0.50	1					18 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
24 —		2.500	1	2.50					18 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
25 —		2.000	1	2	1				18 — 11	Théobromine 1 gr. 50.
26 —		2.000	1	2		15			18 — 11	Théobromine 1 gr. 50.
27 —		2.500	2	5					18 — 9	Théobromine 1 gr. 50.
28 —		2.000	1	2					18 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
29 —	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	2.500	0.50	1.25	1.10	10			17 1/2 — 10	Ouabaïne 1/8 mmg. I. V. Ouabaïne 1/4 mmg. I. V. Ouabaïne 1/4 mmg. I. V. Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
30 —		3.000	0.50	1.50			3.515	10.545	17 1/2 — 10	
31 —		1.900	0.25	0.475					18 — 10	
1 fév.		1.900	0.25	0.475					18 — 10	
2 —	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	2.000	0.15	0.30					18 1/2 — 10	Ouabaïne 1/2 mmg. I. V. Digitaline X gouttes. Digitaline XX gouttes. Digitaline XX gouttes.
3 —		2.000	0.15	0.30					17 1/2 — 10	
4 —		3.500	0	0	1.10	20	3.80	13.30	22 — 11	
5 —		2.300	0.75	1.725					22 1/2 — 11	
6 —	Lait : 2 litres + midi et soir un potage sans sel, 100 gr. purée sans sel, 50 gr. confitures.	2.800	0.75	2.10					23 — 11	Théobromine 1 gr. 50.
7 —		2.000	0.75	1.50					22 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
8 —		1.500			1.10	20	3.285	5.737		Théobromine 1 gr. 50.
9 —		2.000	1	2						Théobromine 1 gr. 50.
10 —		3.000	1.10	3.30						Théobromine 1 gr. 50.
11 —		3.000	1	3					24 — 9 1/2	Théobromine 1 gr. 50.
12 —		2.000	1	2					23 — 12	Théobromine 1 gr. 50.
13 —		2.500	1	2.50					23 — 12	Théobromine 1 gr. 50.
14 —		2.000	1	2					23 — 12	Théobromine 1 gr. 50.
15 —		3.000	1	3						Théobromine 1 gr. 50.
16 —		2.000	2.5	5						Théobromine 1 gr. 50.
17 —		2.000	2	4						Théobromine 1 gr. 50.
18 —		2.000	2	4						Théobromine 1 gr. 50.
19 —		2.000	2	4						Théobromine 1 gr. 50.
20 —		1.000	2	2					21 — 10	Théobromine 1 gr. 50.

Il n'y a pas d'œdème. C'est une néphrite hypertensive, urémigène, albumineuse.

La proportion d'azotémie assez constante, variant entre 1,05 et 1,10 coïncidant avec une épreuve de phénolsulfonephthaléine variant entre 20/100 et 25/100 pendant tout son séjour à l'hôpital, l'albuminurie constante, irréductible, plaident nettement en faveur d'une lésion rénale organique bien constituée, tous les signes d'insuffisance cardiaque ayant rapidement rétrocedé.

L'action sur l'albumine est ici remarquable.

Avec la solubaïne on la voit passer de 0 gr. 75 à 0 gr. 50 puis 0 gr. 30, alors qu'elle remonte avec la théobromine à 1 gr. et même 2 gr. parfois.

Puis sous l'influence des piqûres d'ouabaïne, on la voit s'abaisser progressivement de 0 gr. 50 à 0 gr. 25, puis 0 gr. 15.

Une injection de 1/2 milligr. d'ouabaïne, double par conséquent de celles employées jusqu'alors, amène l'albumine à 0 ; fait passer, il est vrai, puisqu'elle remonte désormais à 0 gr. 75 et 1 gramme, pendant qu'on donne de la digitale et de la théobromine consécutivement, mais fait remarquable cependant.

L'action sur l'azotémie est nulle.

Nulle avec la solubaïne, s'accuse nettement mais transitoirement de 2.500 à 3.000, puis 3.500 pendant l'administration de l'ouabaïne.

Il est à remarquer que c'est le point culminant de la courbe diurétique du malade, résultat qui ne sera jamais donné par la digitale, ni par la théobromine.

L'action sur l'abotémie est nulle.

L'action sur la phénolsulfonephthaléine est assez nette :

On note le passage de 10/100 à 20/100 pendant les piqûres d'ouabaïne. On ne s'explique guère la chute brusque de 25/100 à 15/100 qui s'est manifestée quelques jours avant.

Nous ne croyons pas avoir à déplorer d'erreur de technique dans l'épreuve.

Nous sommes réduit à penser qu'il a dû se produire un phénomène de blocage partiel momentané du rein, de nature inconnue (écart de régime?). Nous avons vu ces blocages passagers se présenter dans d'autres observations, principalement de néphrite spécifique.

L'action sur la tension artérielle est nulle.

On assiste même le dernier jour des piqûres d'ouabaïne à un redressement de la tension systolique.

Comment interpréter ce phénomène?

Est-ce à la faveur d'une injection plus forte que les autres, que la tension s'est redressée brusquement? L'ouabaïne se montre parfois (plusieurs auteurs ont signalé ce fait) nettement hypertensive.

S'agit-il d'une simple coïncidence?

Un phénomène vaso-moteur, de cause extérieure, comme ils sont si fréquents chez les hypertendus, est-il venu, de lui seul, imprimer cette augmentation de tension artérielle qui persiste d'ailleurs plusieurs jours?

Il est à noter que cette poussée hypertensive coïncide avec une exagération nette de la diurèse.

En conclusion :

On peut dire : action nette de l'ouabaïne sur l'albumine qu'elle diminue fortement, sur la diurèse, sur la phénolsulfonephthaléine.

OBSERVATION IV

*Néphrite hypertensive, urémigène, albumineuse avec
insuffisance ventriculaire gauche*

T... Gabriel, 45 ans, peintre en bâtiments.

Salle Grisolle. Lit n° 32.

Hospitalisé à Lariboisière du 31 décembre 1924 au 30 janvier 1925.

Le malade entre à l'hôpital pour dyspnée d'effort.

Celle-ci remonte à plusieurs mois, d'une manière certaine. Peut-être le malade ne pouvant préciser, est-elle plus lointaine déjà.

Depuis deux mois oppression nocturne empêchant le sujet de dormir convenablement et en particulier de se coucher sur le côté gauche.

Le malade n'accuse pas de palpitations ; il n'a jamais remarqué d'œdèmes au niveau de ses chevilles.

Polyurie nocturne depuis des années, cryesthésie. Pas de céphalée.

A l'examen, facies pâle, un peu anémique ; le sujet est anhélant dans la station debout prolongée. Il n'y a pas de cyanose des lèvres.

Cœur : la pointe bat dans le 6^e espace, à deux travers de doigt au-dessous du mamelon.

La percussion révèle un cœur augmenté de volume, mais ne débordant pas à droite du sternum.

L'auscultation révèle dans la région de la pointe un bruit de galop très net, résystolique.

Le pouls est régulier, plein, hypertendu à 112.

La tension artérielle à l'entrée est de 20 $\frac{1}{2}$ -13 $\frac{1}{2}$ au Vaquez.

L'appareil digestif semble normal.

Le foie n'est ni augmenté de volume, ni douloureux.

Il existe de légers râles sous-crépitaux à l'extrême base des deux côtés. Pas de polypnée MR = 20.

Il n'y a pas d'œdème même discret du membre inférieur.

Les réflexes pupillaires, rotuliens, achilléens sont normaux.

Les urines sont claires à 1200 cm³ fortement albumineuses.

Pendant tout son séjour, le malade a suivi parfaitement le régime de restriction qui lui a été imposé.

La dyspnée d'effort est beaucoup moins marquée à sa sortie.

Il n'y a plus de dyspnée de décubitus.

La tachycardie qui s'est maintenue pendant la première semaine (112 à 84) s'est amendée et le cœur sans présenter d'arythmie notable a battu pendant les trois dernières semaines régulièrement entre 60 et 68.

Le bruit de galop a diminué sensiblement.

Le malade, à sa sortie, se déclare très amélioré.

Il s'agit, dans cette observation d'une néphrite véritable, car malgré un traitement toni-cardiaque prolongé institué pour parer à l'insuffisance du ventricule gauche (bruit de galop, tachycardie) on voit l'albumine persister, quoique réduite, l'azotémie sanguine diminuer lentement et malgré un régime sévère bien suivi, rester à 1,10 et l'élimination de la phénolsulfonephtaléine se maintenir invariable à 10/100.

Il est permis d'affirmer que l'élément congestion rénale d'origine cardiaque est peu marqué et que la déficience rénale est de nature presque purement organique.

Nous n'avons pas craint, malgré la gravité du cas, à employer l'ouabaïne, en commençant par l'administration buccale.

L'action de l'ouabaïne sur l'albumine :

Est ici manifeste. On la voit passer successivement de 2 grammes (par litre) à 1 gr., 25 sans augmentation marquée de la diurèse, sous l'influence de 160 gouttes de solubaïne, puis de 1 gr. 50 à 0 gr. 50 avec 5 piqûres d'ouabaïne et enfin dans une troisième épreuve de 1 gr. à 0 gr. 25 avec une deuxième série de piqûres — action d'autant plus remarquable que les autres médications ne donnent lieu qu'à des résultats éphémères (théobromine et digitale) ou même d'aggravation momentanée, sur cet élément albuminurie.

L'action sur la diurèse :

Elle est peu marquée avec la solubaïne d'abord, mais facile probablement celle de la digitale. On la voit cependant se développer plus qu'elle ne l'a été avec aucune autre médication sous l'influence des dernières piqûres d'ouabaïne (2000-2500).

TABEAU DE L'OBSERVATION N° 4
T..... (Gabriel), quarante-cinq ans. — Salle Grisolle (Lit N° 32)

DATES	RÉGIME	VOLUME DES URINES c/m ³	ALBUMINE DES URINES		URÉE SANGUINE	PHÉNOL-SULFONE PHTALÉINE %o éliminée en 4 h. 10' (IV)	CHLORURES DES URINES		PRESSION ARTÉRIELLE	TRAITEMENT
			au lit.	p. 24 h.			au lit.	p. 24 h.		
			gr.	gr.			gr.	gr.		
1 ^{er} janv.	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	1 200	2	2.40	1.50	10			20 1/2 — 13 1/2	Solubaine XXXX gouttes.
2 —		1.000	1.50	1.50					20 1/2 — 12 1/2	Solubaine XXXX gouttes.
3 —		1.000	1.25	1.25					19 — 10 1/2	Solubaine XXXX gouttes.
4 —		1.300	1.25	1.625	1.30	10	4.095	5.323	20 — 13 1/2	Solubaine XXXX gouttes.
5 —	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	1.500	1	1.50					21 — 14 1/2	Digitaline XX gouttes.
6 —		2.000	1	2					20 1/2 — 14	Digitaline XX gouttes.
7 —		2.000	1	2					20 — 13	Théobromine 1 gr. 50.
8 —		2.000	1	2					19 1/2 — 13	Théobromine 1 gr. 50.
9 —		1.500	2.50	3.75					20 — 10 1/2	Théobromine 1 gr. 50.
10 —		1.200	2	2.40					21 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
11 —		1.600	1.50	2.40					20 1/2 — 13	Théobromine 1 gr. 50.
12 —		1.500	1.50	2.25	1.30	10	4.90	7.35	21 — 12	Ouabaïne 1/8 mmg. I. V.
13 —		2.000	0.75	1.50					20 — 12	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
14 —		2.000	0.50	1					19 1/2 — 12 1/2	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
15 —		1.200	0.50	0.60					19 — 11 1/2	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
16 —		1.000	0.50	0.50	1.20		3.860	3.860	18 — 11 1/2	
17 —		2.000	0.50	1					19 — 11 1/2	Ouabaïne 1/2 mmg. I. V.
18 —		1.500	2	3		10			18 1/2 — 11	Digitaline XX gouttes.
19 —		1.500	1	1.50					20 1/2 — 12 1/2	Digitaline XX gouttes.
20 —		1.500	1	1.50					19 1/2 — 12	Digitaline XX gouttes.
21 —	Lait : 2 litres + mi- di et soir un pota- ge sans sel, 100 gr. de purée sans sel, 100 g. de pain sans sel, 50 g. de conf.	2.000	0.50	1	1.20	10	2.75	5.50	19 — 11	Théobromine 1 gr. 50.
22 —		1.500	0.50	0.75					20 — 11	Théobromine 1 gr. 50.
23 —		2.200	1	2.20					18 — 12	Théobromine 1 gr. 50.
24 —		2.000	0.50	1					18 — 11	Théobromine 1 gr. 50.
25 —		2.000	0.50	1					18 1/2 — 12	Théobromine 1 gr. 50.
26 —	Lait : 2 litres	2.000	1	2	1.20		2.81	5.62	19 — 12	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
27 —		2.700	0.50	1.35		10			19 — 11 1/2	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
28 —		2.000	0.50	1					18 — 11 1/2	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
29 —		2.500	0.25	0.625		10	2.85	7.125	18 — 11 1/2	
30 —		2.500	0.25	0.625	1.10				18 — 11	Ouabaïne 1/2 mmg. I. V.

L'action sur l'urée :

Quoique faible est encore manifeste :

Alors qu'aucune autre médication toni-cardiaque ou diurétique ne réussit à décaler le chiffre d'azotémie, on voit progressivement s'établir, les trois fois où l'ouabaine a été instituée, une chute légère mais nette du chiffre d'urée :

1,50 à 1,30

puis 1,30 à 1,20

puis 1,20 à 1,10.

L'action sur l'élimination de la phénolsulfonephtaléine

Par contre est absolument nulle.

Le chiffre de 10/100 se maintient inflexible du début jusqu'à la fin de l'observation, et prouve peut-être d'autant mieux la véritable limite fonctionnelle de l'organe, sa capacité d'excrétion maxima, qu'aucune médication ne saurait influencer.

L'action sur la tension artérielle :

Malgré les oscillations un peu irrégulières qui se manifestent dans sa courbe, il est aisé de constater une légère amélioration d'abord avec la théobromine, plus marquée après avec l'ouabaine en injections (20 $\frac{1}{2}$ -13 à 19-11 $\frac{1}{2}$).

Les quelques oscillations et tentatives de réascension diastolique qui se manifestent ensuite sous l'influence de la digitale sont régularisées, effacées et la tension se fixe définitivement les derniers jours aux chiffres de 18/11-11 $\frac{1}{2}$, sous l'influence des dernières piqûres.

L'action de la digitale est certes beaucoup moins manifeste : nulle sur l'ozotémie, très légère sur la diurèse, irrégulière sur l'albumine, elle n'arrive pas à enregistrer d'effets durables comme l'ouabaine.

L'action de la théobromine est de même peu marquée et irrégulière.

En conclusion : Si le malade a été amélioré durant son séjour à l'hôpital :

Augmentation de la diurèse de 1.000 à 2.500 ;

Abaissement de l'urée de 1,50 à 1,10;

Diminution de l'albumine de 2 g. à 0 g. 25 ;

Abaissement de la tension de 20 $\frac{1}{2}$ -13 $\frac{1}{2}$ à 18-11.

On a nettement l'impression que l'ouabaine à trois reprises est venue apporter une action énergique contre le barrage rénal.

OBSERVATION V

Néphrite chronique syphilitique sans insuffisance cardiaque

L... Louis, 57 ans, imprimeur. Salle Grisolle. Lit n° 19.

Entré le 30 octobre 1924, sorti le 19 novembre 1924.

Le malade est envoyé dans le service pour hypertension.

Il vient du service d'ophtalmologie où il a été examiné et reconnu porteur d'une rétinite albuminurique.

Le malade se plaint surtout d'une diminution de la vue qui est survenue progressivement depuis 7 mois et c'est après un interrogatoire serré, seulement, qu'il accuse un peu de dyspnée d'effort. Il a ressenti plusieurs fois des sensations de mouches volantes, des vertiges, des crampes. Il a peu de céphalée.

Un an auparavant, on a reconnu chez lui de l'albumine.

Peu d'antécédents : bronchite chronique, fièvre typhoïde sans complications.

Le malade n'a jamais eu d'œdèmes des membres inférieurs.

Examen :

Le malade n'est nullement oppressé. Bonne constitution.

Cœur : 2° bruit claqué, pas de bruit de galop.

Le cœur ne semble pas augmenté de volume.

Il n'y a pas de tachycardie, pas d'arythmie.

La tension artérielle est de 19 $\frac{1}{2}$ -11 au Vaquez.

Le foie est normal.

Les bases pulmonaires sont libres; quelques sibilances dans les deux poumons.

Pas d'œdèmes.

Les réflexes sont normaux.

Albuminurie abondante.

B.-W. positif.

On conseille au malade d'entrer quelques jours dans le service, dans le but d'étudier l'état de son rein.

Le malade n'est pas un cardiaque à proprement parler.

Le cœur est peu augmenté de volume mais non exagérément et les troubles fonctionnels cardiaques sont pour ainsi dire inexistantes.

On retrouve chez ce malade les mêmes variations d'albuminurie considérables, rencontrées chez deux autres malades (observations 18 et 19) et qui sont peut-être, comme nous aurions tendance à le croire, sous la dépendance de la nature spécifique de la néphrite.

Par ailleurs, mêmes phénomènes dissociés dans l'évolution de l'urée sanguine et de la réaction de la phénolsulfonephthaléine.

Tandis que l'urée (du 3 au 9 février) s'abaisse de 1.05 à 0,70, l'épreuve de la phénolsulfonephthaléine passe de 25 à 20/100, en même temps que la diurèse s'élève de 1.500 à 2.500 et que la tension artérielle s'abaisse légèrement (maxima et minima).

Les mêmes phénomènes s'accroissent dans la période comprise du 16 au 22 février, abaissement marqué de la tension diastolique, élévation de la diurèse coïncidant avec une diminution dans l'élimination de la phénolsulfonephthaléine. Variations encore très marquée dans l'épreuve de cette dernière substance (10/100-25/100) du 2 au 7 mars sans modification de l'azotémie.

Il est certain que chez ce malade, les reins doivent présenter une altération marquée puisque le chiffre définitif de l'épreuve de la phénolsulfonephthaléine est de 30/100 avec des oscillations atteignant à certains moments 10/100 et des doses d'albumine assez considérables.

TABLEAU DE L'OBSERVATION N° 5

Li..... (Louis), trente-sept ans. — Salle Grisolle (Lit N° 20)

DATES	RÉGIME	VOLUME DES URINES c/m ³	ALBUMINE DES URINES		URÉE SANGUINE	PHÉNOL-SULFONE PHTALÉINE % éliminée en 1 h. 40' (IV) o/o	CHLORURES DES URINES		POIDS kil.	PRESSION ARTÉRIELLE	TRAITEMENT
			au lit.	p. 24 h.			au lit.	p. 24 h.			
			gr.	gr.			gr.	gr.			
4 févr.		1.500	2.50	3.75	1.05	25	4.794	7.191	75	19 1/2 — 11	Solubaine XXXX gouttes.
5 —		2.000	1.50	3							Solubaine XXXX gouttes.
6 —	Régime lacté	2.100	2.50	5.25						19 — 10 1/2	Solubaine XXXX gouttes.
7 —	absolu	2.500	0.75	1.875							Solubaine XXXX gouttes.
8 —	(lait : 2 litres)	1.500	1.50	2.25					75	18 — 10	Solubaine XXXX gouttes.
9 —		2.500	1.50	3.75	0.70	20	5.76	14.40			
10 —		2.300	1.50	3.45							
11 —		2.500	1.50	3.75					16	— 8	Théobromine 1 gr. 50.
12 —	Régime lacté	2.300	3	6.90							Théobromine 1 gr. 50.
13 —	absolu	2.000	2.50	5					18	— 11	Théobromine 1 gr. 50.
14 —	(lait : 2 litres)	1.200	2.50	3					16	— 10	Théobromine 1 gr. 50.
15 —		1.900	2.50	4.75	0.50	25	4.90	9.31	16	— 10	Théobromine 1 gr. 50.
16 —		1.500	2.50	3.75					16	— 9 1/2	Ouabaine 1/8 mmg. I. V.
17 —	Régime lacté	1.500	6	9					16	— 10	Ouabaine 1/4 mmg. I. V.
18 —	absolu	1.000	3	3							Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
19 —	(lait : 2 litres)	2.000	2	4					16	— 8	Ouabaine 1/4 mmg. I. V.
20 —		1.600									
21 —		1.300	2	2.6					72	16 1/2 — 8	Ouabaine 1/2 mmg. I. V.
22 —		2.500	1.50	3.75	0.50	20	5.76	14.40		16 1/2 — 8	Digitaline XX gouttes.
23 —		2.000									Digitaline XX gouttes.
24 —	Régime lacté	1.500									Digitaline XX gouttes.
25 —		1.100	6	6.6							
26 —	absolu	800	5	4						16 1/2 — 9 1/2	
27 —	(lait : 2 litres)	500	5	2.50							
28 févr.		500									
1 ^{er} m.		1.000									
2 —		1.500	4	6	0.60	10			72	18 — 10	
3 —		1.500	3	4.5						18 1/2 — 10 1/2	Solubaine XXXX gouttes.
4 —		3.000	2	6						18 — 10	Solubaine XXXX gouttes.
5 —		2.500	1.50	3.75						16 — 9	Solubaine XXXX gouttes.
6 —		2.500	2	5						17 — 9	Solubaine XXXX gouttes.
7 —		2.500	3	7.5	0.60	25			70	17 — 9	Théobromine 1 gr.
8 —		1.500	4.50	6.75							Théobromine 1 gr.
9 —		2.000	4	8							Théobromine 1 gr.
10 —		2.000	3	6							Théobromine 1 gr.
11 —		2.500	2.50	6.25							Théobromine 1 gr.
12 —		2.500	2	5							Théobromine 1 gr.
13 —		2.500	9	24.3					16	— 8	Théobromine 1 gr.
14 —		2.700	2	3							Théobromine 1 gr.
15 —		1.500									Théobromine 1 gr.
16 —	Régime lacté (lait : 2 litres par jour) + midi et soir un potage sans sel, 100 gr. de purée sans sel, 80 gr. de confitures, 100 gr. de pain sans sel.	2.000	2.50	7.5							
17 —		3.000	3	7.5	0.60	30			70	16 — 9	
18 —		2.500	2.50	6.25							

On ne peut faire entrer en ligne de compte chez lui, au moment où il a été suivi, les modifications hydrauliques circulatoires banales des cardiaques et il s'agit évidemment d'un rénal pur et d'un type de néphrite bien spécialisée.

L'action de l'ouabaïne n'a d'abord entraîné chez lui aucun trouble quel qu'il soit (troubles fonctionnels, troubles de l'état général).

a) *Sur l'albumine :*

La solution employée une première fois abaisse l'albumine de 2,50 à 0,75, irrégulièrement il est vrai.

L'ouabaïne en injections, après une réascension momentanée, abaisse le chiffre d'albumine d'une façon encore certaine (2,50-6-3-2-2).

Une dernière fois, la solubaïne montre une action encore un peu irrégulière mais nette (3-2-1,50-2 gr.).

Il est à remarquer d'ailleurs que, aussitôt l'action de l'ouabaïne cesse, les chiffres d'albumine s'élèvent d'une façon brusque :

(6 grammes le 25 février, 3 grammes, puis 4 gr. 50 le 7 et 8 mars).

b) *Sur la diurèse :*

Action assez marquée de l'ouabaïne, principalement la 3^e fois (administration par voie buccale) (1.500-2.500-3.000).

c) *Sur l'élimination de la phénolsulfonephtaléine :*

Dans deux circonstances, malgré une amélioration des autres éléments du rein pathologique, nous voyons l'élimination de cette substance passer de 25/100 à 20/100.

Dans une troisième, sous l'influence de la solubaïne, il se produit un bond dans le sens inverse 10/100-25/100 coïncidant d'ailleurs avec une forte reprise de la diurèse.

d) *Sur l'azotémie :*

L'urée sanguinen s'abaisse de 1,05 à 0,70 du 3 au février pendant que l'on donne de la solubaïne.

Faut-il mettre uniquement sur le compte de cette médication l'abaissement de l'azotémie ? Nous ne le croyons pas.

Il est certain que le repos seul, au lit pendant 6 jours, le régime hypoazoté, hypochlorure ont pu contribuer à agir dans ce sens, en provoquant une augmentation de la diurèse et donc une élimination des produits de la série azotée retenus dans l'organisme de ce malade.

On voit d'ailleurs, cette action se prolonger pendant la médication théobrominée et l'azotémie tomber de 0,70 à 0,50, du 9 au 16 février.

Les deux aures fois, l'urée sanguine ne s'est pas modifiée (0,50 et 0,60).

e) *Sur la tension artérielle :*

L'action ici est assez nette :

Légère d'abord 19 $\frac{1}{2}$ -11 à 18-10) avec la solubaïne, elle s'accroît avec les injections intra-veineuses puisque le taux normal de la tension diastolique revient à lui-même (16-10 à 16 $\frac{1}{2}$ -8) en quelques jours.

Elle est encore une fois certaine quoique moins sensible avec la solubaïne (18-10 à 17-9).

Nous voyons d'ailleurs dans les jours suivants cette action bienfaisante sur la tension diastolique se maintenir et le malade quitte l'hôpital avec un chiffre d'urée normal, une tension systolique relativement peu élevée, une tension diastolique normale. Il conserve albuminurie et imperméabilité à la phénolsulfonephthaléine.

On peut conclure de cette observation, en fin de compte, que si les chiffres anormaux de l'azotémie sanguine, de l'albuminurie et de la phénolsulfonephthaléine avaient dû nous rendre méfiants et nous détourner de l'emploi de l'ouabaïne, ils nous auraient probablement privés d'un secours utile dans l'amélioration de l'état rénal du malade à laquelle la théobromine et la digitale semblent avoir beaucoup moins participé.

La théobromine, en effet, comme l'indique le tableau de l'observation du malade, agit peu sur la diurèse, peu sur l'albumine, peu sur la tension artérielle. Elle semble favoriser cependant l'élimination de la phénolsulfonephthaléine.

TABLEAU DE L'OBSERVATION N° 6
S..... (Edouard), ébéniste, cinquante ans. — Salle Grisolle (Lit N° 36)

DATES	RÉGIME	URINES par 24 heures c/m ³	ALBUMINE		URÉE SANGUINE	NOMBRE de PULSATIONS à la minute	TENSION ARTÉRIELLE cm. hg.	MÉDICAMENTS
			au lit. gr.	p. 24 h. gr.				
10 juin 1925.					0,60			Eau-de-vie allemande.
11 —	Régime lacté							Digitaline XV gouttes.
12 —	absolu	500	0.50	0.25		100	11 — 7	Digitaline XV gout. (saignée 500 g.).
13 —	(lait : 2 litres)	1.500				124		Digitaline XV gouttes.
14 —		2.500				140	11 — 6 1/2	Digitaline XV gouttes.
15 —		1.500	1	1.50		108		Théobromine 1 gramme.
16 —		400				108		
17 —		1.000				106		Théobromine 1 gramme.
18 —		1.500				100		Théobromine 1 gr. 50.
19 —	Lait 2 litres	900				96	10 1/2 — 6 1/2	Théobromine 1 gr. 50.
20 —	100 gr. purée	1.500				92		Théobromine 1 gr. 50.
21 —	sans sel	1.500				88		Théobromine 1 gr. 50.
22 —	un potage sans sel	2.000						Théobromine 1 gr. 50.
23 —	midi et soir	2.500	1	2.50				Théobromine 1 gr. 50.
24 —		2.500				80	9 1/2 — 6	Théobromine 1 gr. 50.
25 —		2.500						Théobromine 1 gr. 50.
26 —		2.500						Théobromine 1 gr. 50.
27 —		2.500	1	2.50		80		Théobromine 1 gr. 50.
28 —		1.500	1	1.50		80		Ouabaïne 1/8 mmg. I. V.
29 —		3.300					10 1/2 — 7	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
30 —		3.000				76		Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
1 ^{er} juillet	Régime lacté	4.000				80	9 1/2 — 7	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
2 —	absolu	3.500						
3 —	(lait : 2 litres)	3.000	0.50	1.50		76		Ouabaïne 1/2 mmg. I. V.
4 —		2.500						Digitaline XX gouttes.
5 —		2.500						Digitaline XX gouttes.
6 —		3.000	1	3		80	10 — 6	Digitaline X gouttes.
7 —		2.500						Théobromine 1 gr. 50.
8 —	Lait : 2 litres	2.500						Théobromine 1 gr. 50.
9 —	+ midi et soir :	2.800				88		Théobromine 1 gr. 50.
10 —	100 gr. purée							Théobromine 1 gr. 50.
11 —	sans sel							Théobromine 1 gr. 50.
12 —	un potage sans sel	1.500	1.50	2.25		88	11 — 6	Théobromine 1 gr. 50.
13 —	Régime lacté	2.000						Ouabaïne 1/8 mmg. I. V.
14 —	absolu	1.500						Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
15 —	(lait : 2 litres)	2.000	0	0				Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.
16 —		2.500				88	11 1/2 — 7	Ouabaïne 1/4 mmg. I. V.

La digitale semble encore moins active :

Même précédée par l'ouabaïne, son administration s'accompagne d'une chute de la diurèse, chute dans l'élimination de la phénoisulfonephthaléine, et même augmentation légère de l'azotémie.

OBSERVATION VI

Cardiopathie valvulaire ancienne avec insuffisance cardiaque et imperméabilité rénale passagère

S... Edouard, ébéniste, 50 ans. Salle Grisolle. Lit n° 36.

Entré le 10 juin 1924. Sorti le 17 juillet 1924.

Cardiopathie mitrale (insuffisance mitrale) reconnue depuis l'âge de 22 ans, essoufflement pendant l'enfance.

Pas de rhumatisme articulaire aigu dans les antécédents.

Syphilis ancienne traitée.

Actuellement grosse dyspnée d'effort, remontant au mois de mars précédent. Dyspnée de décubitus.

N'a jamais eu d'œdèmes des membres inférieurs. Pas d'antécédents qui puissent faire penser à une hypertension ancienne.

Dyspnée. Polypnée (40), cyanose des lèvres, pâleur. Pas d'œdèmes. Arythmie complète. Gros souffle mitral râpeux.

Foie débordant de deux travers de doigt les fausses côtes, douloureux à la pression.

Tension artérielle : 11-7. Tachycardie à 100. Albuminurie à 0 gr. 50.

Urée sanguine : 0,60, B.-W. = + + + + le 30 juin.

Dans cette observation, on assiste deux fois à l'action remarquable de l'ouabaïne sur la diurèse. Le point culminant de la courbe des urines (4.000) dépasse de beaucoup le maximum de la diurèse donné soit par la théobromine, soit par la digitale.

L'albumine est de même réduite par deux fois sous l'action de l'ouabaïne :

La première fois, de 1 gr. 50 à 0 gr. 50.

La deuxième fois, de 1 gr. 50 à 0.

Le résultat, d'ailleurs, peut être considéré comme définitif, puisque le malade revu et suivi du 18 août au 13 septembre, n'a plus présenté d'albumine à chacune des analyses faites pendant ce deuxième séjour.

On remarque, par contre, que la digitale et la théobromine, loin de favoriser la rétrocession de l'albumine, malgré une diurèse assez marquée, n'ont aucun pouvoir sur elle, ou même la laissent s'aggraver.

OBSERVATION VII

*Cardiopathie valvulaire mitrale avec imperméabilité
rénale passagère*

D... René, peintre en bâtiments, 30 ans. Salle Grisolles. Lit n° 1.

Entré le 21 novembre 1924. Sorti le 20 décembre 1924.

Insuffisance mitrale d'origine rhumatismale.

(Grosse crise de rhumatisme articulaire aigu, de 15 à 17 ans).

Ensuite, oppression, dyspnée d'effort, palpitations, troubles digestifs dus probablement à l'hépatomégalie. Jamais d'œdème malléolaire. Σ traitée.

Examen :

Légère cyanose des lèvres, dyspnée modérée.

Cœur arythmique arythmie complète) ; souffle systolique doux à propagation axillaire.

Le foie est douloureux à la pression et déborde de 2 travers de doigt le rebord costal.

Pas de signes d'atteinte nerveuse par le syphilis.

Tension artérielle, 14-9 1/2. Poids, 84. Albumine 2 gr.

Chez ce malade, sous l'influence de l'ouabaine en piqûres on voit baisser l'albumine qui oscillait entre 1 et 2 pour les 15 premiers jours, de 2 gr. à 0 gr. 50 en 4 jours, alors que la digitale n'abaisse cet élément que de 2 gr. et 1 gr. 50.

L'action diurétique est également plus marquée qu'avec la digitale, quoique retardé de quelques jours, pendant lesquels aucun médicament n'a été donné (1.500 à 2.500 cm³) (500 cm³ avec la digitale).

OBSERVATION VIII

Néphrite chronique avec insuffisance ventriculaire gauche.

B... Eugène, 50 ans, mécanicien. Salle Grisolle. Lit n° 28.

Entré le 24 septembre 1924. Sorti le 23 novembre 1924.

Hypertension de taux variable, mais nette (20-13 à 24-15), la maxima étant difficile à déterminer à cause des pulsations supra maximales.

Le chiffre d'azotémie, à l'entrée du malade, a été égaré, mais le 25 octobre il était de 0,58 et le 6 septembre de 0,45. Il est permis de supposer qu'il devait être plus accentué à l'entrée et que l'on a bien affaire à une néphrite urémigène, l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine s'étant maintenue à 10/100 plusieurs fois. Albuminurie, 2 grammes.

Troubles oculaires de rétinite albuminurique. Léger œdème des membres inférieurs.

B.-W. négatif.

Arythmie extrasystolique. Bruit de galop. Troubles fonctionnels marqués d'insuffisance ventriculaire gauche.

Chez ce malade, l'ouabaine, donnée deux fois, exerce encore une action remarquable sur l'albumine, une première fois qu'elle abaisse de 2 grammes à 1 gramme. une deuxième

fois de 1 gramme à 0 gr. 50, puis 0. L'albumine oscillait chez ce malade deus 15 jours entre 1 gr. 50 et 3 grammes. Elle reparait 3 jours avant sa sortie (0 gr. 50, puis 1 gr.) .

Ce résultat n'est atteint :

— Ni par la digitale qui abaisse pourtant le chiffre d'albumine une première fois de 3 grammes à 1 gr. 50, mais est sans action la deuxième fois (1 gr.-1 gr.).

Une troisième fois l'albumine remonte de 0 à 1 gramme.

— Ni par la théobromine qui fait remonter chaque fois le chiffre d'albumine.

Sur la diurèse, pas d'action directe de l'ouabaïne, mais renforcement de l'action digitalique très nette.

OBSERVATION IX

Néphrite chronique avec insuffisance ventriculaire gauche

D... Joseph, 59 ans, chaudronnier. Salle Grisolle. Lit n° 7.

Hospitalisé le 10 décembre 1924. Décédé le 18 janvier 1925.

Grand urémique. Hypertendu 20 1/2-12). Insuffisance ventriculaire gauche (extrasystoles, bruit de galop léger, gros cœur gauche) oligurie œdèmes marqués des membres inférieures. Hydrothorax bilatéral.

Foie un peu gros et douloureux. Dyspnée persistante. Vomissements alimentaires et bilieux depuis quelques jours.

Urines très albumineuses (2 g. 90 à l'entrée) urée sanguine 1,60, phtnolsulfonephthaléine 10/100 faible.

Le malade pendant tout son séjour à l'hôpital, soumis à un régime très sévère, commet des abus de régime constants et le chiffre d'urée augmente peu à peu pour atteindre le taux de 2,10 quelques jours avant la mort, 3 grammes dans les heures qui la précèdent.

On voit nettement chez ce malade, malgré la gravité de son état, l'ouabaïne avoir 2 fois une action remaquable sur l'al-

burnine qui passe de 2,90 à 1,50 puis 1 gramme une première fois et la 2^e fois de 1,50 à 0,50 (voir courbe n° 3).

La diurèse est assez nettement influencée aussi (500 à 1.500) les deux fois, plus même qu'avec la digitale.

L'azotémie ne se modifie guère, par ailleurs^e; on ne peut tenir compte des résultats étant donné les écarts de régime du malade.

La tension artérielle est nettement influencée ($18 \frac{1}{2}$ à $11 \frac{1}{2}$ - $19 \frac{1}{2}$ 10) une première fois. Un peu moins la seconde.

L'élimination de la phénolsulfonephthaléine reste invariable.

Il est à remarquer que la digitale a abaissé l'albumine de 1 gr. 50 à 1 gramme dans cette observation.

OBSERVATION X

D..., Julien, artiste dramatique, 56 ans, salle Grisolle. Lit n° 36.

Entré le 7 mars 1924. Sorti le 18 mars 1924.

Néphrite chronique modérée

Insuffisance aortique d'origine probablement spécifique.

Hypertension artérielle. Insuffisance cardiaque modérée. Léger oedème des chevilles. Urée sanguine 0,74.

Mis en observation pendant 11 jours dans le service.

La solubaïne donnée par X gouttes tous les jours, abaisse l'albumine de 1 gr. 50 à 0 gr. 50, élève la diurèse de 1.000 à 3.000 cm³.

OBSERVATION XI

G... Ange, employé de bureau, 47 ans, salle Grisolle, lit n° 30.

Entré le 13 février 1924. Sorti le 25 mai 1924.

*Myocardite d'origine indéterminée avec imperméabilité
rénale passagère*

Pas de lésion valvulaire appréciable. Arythmie complète.

Chez ce malade qui n'a pas présenté d'albumine depuis son entrée; apparaissent le 6 avril 8 gr. d'albumine et du liquide d'hydrothorax, en même temps que les signes d'insuffisance cardiaque s'aggravent.

Il n'y a pas d'œdème.

On fait une saignée de 400 gr., on évacue 1 l. $\frac{1}{2}$ de liquide pleural.

Le sang révèle 0,37 d'urée sanguine.

L'ouabaïne est donnée le jour même en injections et l'on obtient les résultats remarquables qui suivent :

Ouabaï, 1/4 mmg., albumine 8 gr. 50, urines, 1.000.

Ouabaïne 1/4 mmg., urines, 1.000.

Ouabaï 1/4 mmg., albumine 4 grm., urines, 2.500.

Ouabaïne, 1/4 mmg., albumine 1 gr. 50, urines, 2.200.

Digitale X gouttes, ouabaïne, 0, 3.000.

L'albumine ne reparait plus pendant les 2 mois qui suivent. Elle n'est pas réapparue en octobre pendant un nouveau séjour du malade.

OBSERVATION XII

D... Louis Salle Grisolle. Lit n° 29 bis.

Entré le 28 janvier 1925. Sorti le 7 février 1925.

*Aortite. Angine de poitrine sans insuffisance rénale
Albuminurie passagère*

B.-W. + + +. Pas de rétention azotée (0,50 à l'entrée).

Phénolsulfonephtaléine 15/100. Albumine 0.50.

La solubaïne donnée à raison de XXXX gouttes par jour,

provoque une diurèse rapide de 1.000 à 3.000 cm³, abaisse progressivement l'albumine (qui se maintenait invariable à 0,50 depuis 4 jours), dans les taux suivants :

0,50
0,25
0,25 faible
0

L'albuminurie ne reparait pas les 5 jours suivants pendant lesquels le malade a été suivi par nous.

OBSERVATION XIII

G... Louis, jardinier, 57 ans. Salle Grisolle. Lit n° 53.

Entrée le 28 janvier 1925. Sorti le 29 février 1925.

Néphrite chronique avec insuffisance ventriculaire gauche

Epreuve de la phénolsulfonephtaléine à l'entrée 25/100.

Azotémie, 0,80. Albumine.

La solubaïne (CXX gouttes en 4 jours) abaisse l'albumine de 0 gr. 75 à 0 gr. 15, puis 0, chiffre définitif. La diurèse passe de 1.000 à 1.600.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine après la solubaïne est de 30/100.

L'urée sanguine se maintient à 0,80.

L'albumine ne reparait que 21 jours plus tard (0 gr. 20).

OBSERVATION XIV

Communiquée par M. le Dr Ribière

Néphrite chronique avec insuffisance cardiaque.

Femme atteinte de néphrite chronique, ainsi que l'a montré l'autopsie quelques mois plus tard, avec gros cœur, bruit

de galop, tachycardie, respiration de Cheyne-Stokes, albuminurie (2 grammes par litre). La saignée, le repos, le régime, la théobromine amènent, tout d'abord une sédation des phénomènes urémiques et notamment la disparition du rythme de Cheyne-Stokes. Mais au bout de quelques jours la dyspnée au moindre effort et la dyspnée nocturne presque continue ne laissent à la malade aucun repos. Il existe un peu de cyanose.

Nous recourons alors à l'ouabaïne à la dose journalière de 1/8 de mmg en injection intra-veineuse.

Au bout de quarante-huit heures, la dyspnée, la cyanose sont notablement diminuées. Au 4^e jour l'amélioration fonctionnelle s'accroît. Au 8^e jour le pouls bat à 88 ; la malade dort presque toute la nuit et déclare qu'elle ne s'est pas sentie aussi bien depuis des mois.

L'albumine urinaire est indosable. Le bruit de galop persiste.

Depuis lors, la malade, que nous avons pu observer pendant près de 1 an, a fait 3 séjours dans le service. A quatre reprises nous avons recouru à la même médication, sans observer jamais aucun phénomène d'intolérance : trois fois nous avons noté une amélioration notable de la dyspnée et de l'agitation nocturne.

Un dernier essai, dans les 15 derniers jours a été absolument inefficace, mais n'a entraîné aucun accident.

Cette malade n'a jamais présenté d'hyperazotémie considérable et durable ; une seule fois lors de son premier séjour, on a noté 1 grm. 13 d'urée par litre. Assez rapidement l'azotémie est tombée à 0,70, à 0,50 puis à 0,25.

OBSERVATION XV

Néphrite urémigène

Communiquée par M. le D^r Ribière

Jeune homme atteint depuis plusieurs années de néphrite cryptogénétique avec albuminurie variant de 1 à 2 grammes et azotémie, qui depuis plusieurs mois, n'a jamais été inférieure à 1 gr. 60 et a atteint 2 gr. 10.

Bruit de galop, tachycardie et lors de l'entrée souffle systolique de la pointe. La dyspnée, la cyanose ne sont pas améliorées par la saignée.

Nous recourons alors à l'ouabaïne et nous observons l'augmentation de la diurèse, la disparition de la dyspnée, la chute de l'albuminurie à 0 gr. 60.

Le bruit de galop s'atténue et le souffle systolique de la pointe disparaît. L'azotémie n'a pas augmenté. Le malade est encore dans notre service.

OBSERVATION XVI

Communiquée par M. le D^r Ribière

Néphrite urémigène grave

Jeune femme atteinte de néphrite cryptogénétique, manifestement aggravée par un traitement antisypilitique absolument injustifié ; entre dans le service avec un syndrome urémique grave, une azotémie de 3 gr. 50 par litre, des hémorragies cutanées et muqueuses, une énorme dilatation cardiaque, de la péricardite sèche, de la cyanose et de la dyspnée persistante. Sous l'influence de l'ouabaïne, la diurèse monte de 300 à 1.500 gr., l'albuminurie tombe de 5 grammes à 1 gr. 80, la dyspnée s'atténue considérablement.

TABLEAU DE L'OBSERVATION N° 18

P..... Waslaw (Polonais), trente-six ans. — Salle Grisolles (Lit N° 31)

DATES	RÉGIME	URINES par 24 heur. c/m ³	ALBUMINE		URÉE SANGUINE	CHLORURES		PHÉNOL-SULFONE PHTALÉINE éliminée en 1 h. 40' (IV) o/o	NOMBRE de PULSATIONS par minute	PRESSION ARTÉRIELLE cm. hg.	MÉDICAMENTS
			au lit.	p. 24 h.		au lit.	p. 24 h.				
			gr.	gr.		gr.	gr.				
13 janv.	Lait : 2 litres + midi et soir : 100 g. de purée sans sel 100 g. de pain sans sel un potage sans sel				0.85			20			Théobromine 1 gr. 05. Théobromine 1 gr. 50.
14 —						9	36		80	18 1/2 — 12 1/2	
15 —									84	17 — 10	
16 —		1.500	5	7.50					72	17 — 10 1/2	
17 —		2.000	4	8					68	17 1/2 — 10 1/2	
18 —	Régime lacté absolu (lait : 2 litres)	2.000	4	8	0.85			10	80	18 — 10	Théobromine 1 gr. 50. Théobromine 1 gr. 50.
19 —		2.200	6	13.20					80	18 — 10	Théobromine 1 gr. 50.
20 —		2.500	6	15					68	18 — 10	Ouabaine 1/8 mmg. I. V.
21 —		2.300	3	6.90					76	17 — 10	Ouabaine 1/4 mmg. I. V.
22 —		2.300	2.50	5.75					76	17 1/2 — 10	Ouabaine 1/4 mmg. I. V.
23 —		2.000	2	4					100	16 1/2 — 11	Ouabaine 1/4 mmg. I. V.
24 —		1.500	2	3					80	16 — 9	
25 —		1.200	1.75	2.10					80	16 1/2 — 9	Ouabaine 1/4 mmg. I. V.
26 —		1.500	10	15					72	17 — 9	Théobromine 1 gr. 50.
27 —		1.700	8	13.60					84	15 1/2 — 10	
28 —	Lait : 2 litres + midi et soir : 100 g. de purée sans sel 100 g. de pain sans sel un potage sans sel	1.500	6	9	1.48	9.35	14.025		76	15 1/2 — 9 1/2	Cyanure 0.01.
29 —		1.500	4.50	6.75					88	16 — 10	
30 —		2.000	4	8					80	15 — 9	Cyanure 0.01.
31 —		2.500	1	2.50					80	15 — 8 1/2	
1 ^{er} fév.			3						84	15 — 9	Cyanure 0.01.
2 —		1.000	3	3					84	15 1/2 — 9	
3 —		990	3	2.70					80	16 — 9	Cyanure 0.01.
4 —		1.000							80	16 1/2 — 8	
5 —		1.300	15	19.50					90	16 1/2 — 10	Cyanure 0.01.
6 —		1.300	12	15.60					80	17 — 10	
7 —	Lait : 2 litres + midi et soir : 100 g. de purée sans sel 100 g. de pain sans sel un potage sans sel	1.000	14	14	1.56				88		Cyanure 0.01.
8 —		1.000	12	12					76		
9 —		1.200	6	7.20					96		Cyanure 0.01.
10 —		1.000	6	6					96		
11 —		1.200	3	3.60					76	15 1/2 — 9	Cyanure 0.01.
12 —		1.500	8	12					76	16 — 9	
13 —		1.300	5	6.50					72		Cyanure 0.01.
14 —		1.500	5	7.50					84		
15 —		1.800	5	9					76		
16 —		1.500							84		

L'azotémie reste fixe. La malade n'a succombé que six semaines après l'apparition de la péricardite.

OBSERVATION XVII

Communiquée par M. le Dr Ribière

Myocardite avec grosse dilatation cardiaque

Homme atteint de myocardite avec énorme dilatation cardiaque et hypotension, vraisemblablement consécutive à une typhoïde survenue à 50 ans et compliquée de suppuration osseuse. Il existait des phénomènes angineux et une dyspnée intense, une albuminurie de 5 grammes par litre.

Au 9^e jour de la médication, la diurèse atteint 2 litres, l'albuminurie est tombée de 5 grammes à 1 gr. 40 ; l'amélioration fonctionnelle est considérable.

OBSERVATION XVIII

P... Waslaw, sujet polonais, 36 ans. Salle Grisolle. Lit n° 31.

Entré le 13 janvier 1925. Sorti le 17 février 1925.

Néphrite syphilitique urémigène, hypertensive, albumineuse sans insuffisance cardiaque

On n'a aucun renseignement sur les antécédents du sujet qui ne parle pas français.

À l'entrée, facies, pâle, bouffi, œdèmes accentués des membres inférieurs sans signes d'insuffisance cardiaque.

Poumons normaux, foie normal.

Tension artérielle (Vaquez) $18/\frac{1}{2}$ - $12 \frac{1}{2}$.

Albumine en grosse quantité. Pas de signes de syphilis nerveuse.

B.-W. positif. Urée sanguine 0,85.

Epreuve de la phénolsulfonephthaléine 20/100.

On ne peut attribuer une valeur précise à tous les résultats que donnent les différentes analyses dans cette observation, surtout en ce qui concerne l'urée sanguine.

Il est possible que, comme certains auteurs l'ont signalé, le cyanure ait exercé une action nocive sur l'état rénal du sujet, mais celui-ci commettait des abus de régime, dont on retrouve la signature dans les chiffres d'urée suivants, établis à 2 jours d'intervalle.

Le 26 janvier 1925 : 0,86.

Le 28 janvier 1925 : 1,48.

Et dans l'augmentation du poids du malade malgré un régime strict. En dépit de ces faits, on voit après une amélioration assez nette provoquée par la théobromine, surtout au point de vue diurétique et fonte des œdèmes, l'ouabaïne que nous avons donnée dans un but d'étude :

1° Abaisser progressivement le taux de l'albumine journalière dans des proportions remarquables, 6 grammes à 1 gr. 75.

2° Abaisser le taux de la tension artérielle d'une manière également progressive (18-10 à 16 $\frac{1}{2}$ -9).

3° Ne pas aggraver l'azotémie.

Il est à remarquer cependant que le taux d'élimination de la phénolsulfonephthaléine s'abaisse de 20/100 à 10/100 et que la diurèse fléchit aussi (2500-1200) progressivement, et que dès le lendemain de la dernière piqûre d'ouabaïne l'albumine remonte à 10 grammes.

Malgré la discordance qui existe entre les résultats de l'élimination de la phénolsulfonephthaléine et de l'urée, malgré la baisse de la diurèse, on voit donc l'albumine s'abaisser dans des proportions considérables sous l'influence de l'ouabaïne.

OBSERVATION XIX

M... Henri, employé de bureau, 48 ans, salle Grisoile, lit n° 34.

Entré le 16 décembre 1924. Sorti le 15 février 1925.

Néphrite syphilitique avec myocardite chronique
(voir courbe ~~n° 4~~)

Signes d'insuffisance cardiaque manifestes.

Dyspnée d'effort marquée. Tachyarythmie Gros cœur dilaté.

Souffle d'insuffisance mitrale intermittent. Hépatomégalie douloureuse. Léger œdème des membres inférieurs.

Pas d'hydrothorax.

Tension artérielle 14-9. B.-W. + + +.

Albumine + + (L'albumine a été reconnue chez ce malade depuis 1907). Urée sanguine 0,45.

Élimination de la phénolsulfonephtaléine 40/100.

Dans un précédent séjour, où l'insuffisance cardiaque était encore plus marquée, l'urée sanguine avait atteint 1,40.

Le sujet a parfaitement suivi son régime pendant son séjour à l'hôpital.

Dans cette observation, les chiffres de l'albuminurie chronique qu'on rencontre parfois (14 grammes maximum), portent à eux seuls la signature de la nature syphilitique de la lésion rénale.

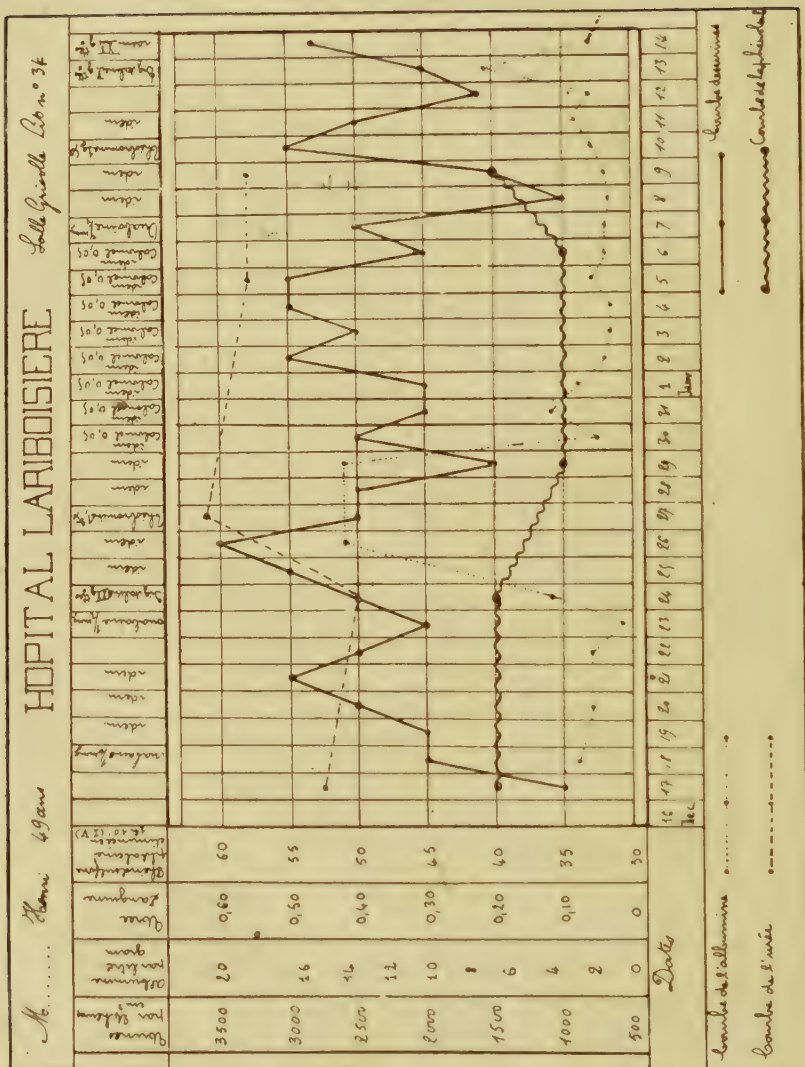
L'ouabaïne a été employée deux fois pendant le séjour de ce malade à l'hôpital. Elle a abaissé progressivement le taux de l'albumine comme suit :

2 gram. 50.

2 grammes.

2 grammes.

0 gr. 50



Une autre série de trois piqûres d'ouabaïne a abaissé le taux de l'albumine dans de faibles proportions :

1 gram. 50.

1 gram. 25.

1 gram. 25.

Le lendemain du dernier jour des piqûres, l'albumine remonte à 2 grammes, puis 3 gr. 50, puis 7 grammes (théobromine).

Dans un précédent séjour du malade à l'hôpital, l'ouabaïne avait eu une action semblable sur l'albumine :

1 gramme à 0 gr. 50 en 5 jours.

Chez ce malade, la diurèse a augmenté un peu, moins que sous l'influence de la digitale.

Les chiffres d'urée sont restés à peu près inchangés :

(0,45-0,40)

(0,56-0,56)

Il en est de même des chiffres d'élimination de la phénol-sulfonephtaléine :

(40/100-40/100)

(55/100-40/100)

Avec la digitale, l'albumine suit des oscillations irrégulières, tantôt dans le sens de l'amélioration, tantôt inversement.

OBSERVATION XX

(Communiquée par MM. d'œlnitz et Carcopino)

Syndrome cardio-rénal.

« Concerne une association d'accidents asystolique et urémiques et malgré la déficience rénale, l'ouabaïne a eu un effet qu'aucune autre médication toni-cardiaque ne pouvait obtenir.

L'action de la digitale fut nulle.

L'action de la première série d'ouabaïne, précédée d'une saignée, fut bonne mais peu durable ; l'effet de l'ouabaïne ne put se stabiliser qu'à l'aide d'une saignée consécutive à la sui-

te de laquelle et concurremment à l'établissement d'un régime approprié, les troubles de nature urémique se sont amendés.

Puis nouveau retour d'accidents mixtes d'insuffisance cardiaque et rénale. Cette fois encore la digitaline reste sans effet. Les urines se faisaient très rares, la dyspnée extrême, le pouls rapide. Cette fois encore, les injections intra-veineuses d'ouabaine précédées et suivies de saignées amendèrent une situation grave : les urines augmentèrent, le pouls se ralentit, la dyspnée disparut.

Ce cas nous montre que la concomitance d'accidents d'insuffisance rénale n'a pas été une contre-indication à l'ouabaine, mais qu'au contraire le médicament a influencé favorablement le syndrome cardio-rénal, à la condition que l'on en appuie l'action par des saignées plus fréquentes ».

OBSERVATION XXI

(Communiquée par MM. d'œlnitz et Carcopino)

Insuffisance rénale épisodique au cours d'un état asystolique

« Concerne un cas où l'ouabaine a également influencé favorablement un syndrome cardio-rénal, mais où l'élément rénal était épisodique et sous la dépendance directe de la crise asystolique ».

Action nulle de la digitaline ; au contraire, l'oligurie s'accroît, le dosage de l'urée sanguine donne le chiffre de 1,30.

Alors saignée et injections intra-veineuses d'ouabaine 3 jours de suite ; les urines deviennent abondantes, l'urée tombe à 0,52. Depuis, l'amélioration se maintient et le myocarde est effectivement soutenu par des administrations intermittentes de digitaline, médicament qui désormais a retrouvé son activité, grâce à l'intervention épisodique des injections intra-veineuses d'ouabaine.

OBSERVATION XXII

(Communiqué par H: Vaquez et P. Lutembacher)

Syndrome cardio-rénal.

Cardio-rénal amélioré par l'ouabaine ; arythmie complète ; gros cœur arrondi, souffle de dilatation mitrale, pression 14-12 ; amélioré par des cures digitaliques (LX gouttes de digitaline) et la théobromine ; l'insuffisance cardiaque et rénale, fait de grands progrès, le traitement digitalique devient insuffisant.

Entré en mars 1916 ; gros œdèmes des jambes, dyspnée considérable, foie augmenté de volume, arythmie, souffle mitral, pression 13-12 Cheyne-Stokes. Saignée de 500 grammes, 1/2 milligramme d'ouabaine.

Le soir même amélioration ; le malade dort ; après la 3^e piqûre le Cheyne-Stokes a disparu . la diurèse s'est amorcée, la respiration est libre, l'arythmie complète persiste mais le cœur est plus lent, le souffle mitral n'a pas disparu, la pression reste basse à 15. Les accidents reparaissent au bout de 10 jours ; ventouses scarifiées, 3 piqûres d'ouabaine, LX gouttes de digitaline, 2 gram. 50 de théobromine. Tous les accidents s'amendent. Le malade quitte l'hôpital mais il fait, à l'occasion d'une grippe, une endocardite et meurt.

Conclusions

1°) L'ouabaïne exerce une influence salutaire sur l'albuminurie des cardiaques, dont elle abaisse le taux dans tous les cas.

2°) Cette diminution de l'albuminurie est souvent totale et définitive pour les cardiaques qui ne présentent que de l'imperméabilité rénale passagère.

3°) Elle est presque totale encore, mais moins durable, dans les cas de néphrite chronique à la gravité desquels sa diminution et la durée de celle-ci est assez proportionnelle.

4°) Elle est encore très nette, mais tout à fait transitoire dans les néphrites syphilitiques à grosse albuminurie.

5°) La digitale, par contre, ne peut agir que sur l'albuminurie des faux cardio-rénaux, mais elle reste sans effet important sur l'albuminurie de la néphrite chronique.

6°) La rétention azotée ne crée pas une contre-indication à l'emploi de l'ouabaïne aux doses prescrites classiquement. Quelle que soit la gravité de la néphrite, le médicament peut améliorer le malade et ne provoque pas de trouble. Il provoque au contraire la diurèse et abaisse la tension artérielle diastolique

Il facilite parfois la diminution de l'azotémie et peut accentuer l'élimination de la phénolsulfonep'taléine.

7^o L'albuminurie ne représente pas une contre-indication à l'emploi thérapeutique de l'onabaine, mais on doit manier ce médicament avec prudence :

Le 1^{er} jour, injecter par voie veineuse la dose de 1/8 de milligramme.

Les trois jours suivants, 1/4 de milligramme *pro die*.

Le 6^e jour, atteindre la dose de 1/2 milligramme, le malade ayant été la veille privé du médicament.

Vu le Doyen,

Vu le Président,

ROGER.

BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

H. VAQUEZ et R. LUTEMBACHER. — *Bulletin de l'Académie de Médecine* (1), 20 mars 1917.

BONNAMOUR. — *Journal de Médecine de Lyon* (2), 5 février 1921.

CHEINISSE. — *Presse Médicale* (3), 19 mars 1921.

N. FIESSINGER. — *Journal Médical Français* (4), avril 1921, n° 4.

RIBIERRE et GIROUX. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* (5), 4 mai 1922.

RIBIERRE. — *La Médecine*, supplément (6). « Les nouvelles Médications », janvier 1924.

A. CLERC. — *Journal de Médecine et de Chirurgie* (7), 10 décembre 1923, art. 27, 583.

D'ŒLNITZ et CARCOPINO. — *Bulletin de la Société de Médecine et de Climatologie de Nice* (8), décembre 1920.

O. JOSUÉ et M. PARTURIER. — « Les cardio-rénaux », Le Français, éditeur, 1921.

O. JOSUÉ et M. PARTURIER. — « Signification de l'azotémie chez les cardiaques », *Presse Médicale*, 3 mai 1917, n° 25, p. 249.

« L'azotémie des asystoliques, son pronostic, son traitement », *Soc. méd. des Hôp.*, 14 déc. 1917, p. 1244.

« De l'insuffisance rénale des cardiaques asystoliques ; les faux cardio-rénaux », *J. Méd. Français*, juillet 1918, n° 3, p. 118.

« Le syndrome rénal à forme hydropigène chez les cardiaques oliguriques », Soc. Méd. des Hôp., 28 juillet 1918, p. 682.

« Conséquences cliniques de l'oligurie d'origine cardiaque », *Presse Médicale*, 15 août 1918, n° 46, p. 421.

M. PARTURIER. — « Les syndromes rénaux de l'asystolie, étude de physio-pathologie et clinique ». Thèse de Paris, 1919, Le François, édit.

O. JOSUÉ et M. PARTURIER. — « Les syndromes rénaux de l'asystolie », *Paris Médical*, 13 mars 1920, n° 11, p. 221.

CH. ACHARD et A. LEBLANC. — « La défaillance fonctionnelle du rein chez les cardiaques asystoliques en période d'oligurie ». C. R. de la Soc. de Biol., 23 février 1918, p. 135.

A. LEBLANC. — « Les méthodes d'exploration de la fonction rénale. Leur emploi clinique ». Thèse de Paris, 1919, n° 147, Librairie littéraire et Médicale, p. 86 et 102.

R. FAUQUEZ. — « Contribution à l'étude du rein cardiaque ». Thèse de Paris, n° 382, Steinheil, 1897, p. 62.

L. BERNARD. — « Les fonctions des reins dans les néphrites chroniques ». Thèse de Paris, n° 22, Steinheil, 1900, p. 117.

F. WIDAL, A. WEILL, PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — « L'épreuve de la phénolsulfonephthaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques ».

La Presse Médicale, 1914, p. 565.

H. VAQUEZ et R. LUTEMBACHER. — « Comparaison de l'ouabaïne et de la digitaline »: Observation IV, *Archives des Maladies du cœur*, avril 1917.

